

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

N°

159

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Françoise VACHERON - BAGLIN

née le 7 avril 1936 à Paris 15^e

Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

EPILEPSIE

&

SCLEROSE EN PLAQUES

Président :

M. BOUDIN,

Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Françoise VACHERON - BAGLIN

née le 7 avril 1936 à Paris 15e

Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

EPILEPSIE

&

SCLEROSE EN PLAQUES

Président :

M. BOUDIN,

Professeur

FACULTY OF MEDICINE

Amst. 1864

THESE

DOCTORAT DE MÉDECINE



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Gaston CORDIER

2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Cochin ABOLKER (P.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut MILLIEZ (P.)
	Broussais LENÈGRE (J.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SÈZE (S. de)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (G.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale	DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch. GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anatomie pathologique . . .	KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.) BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Anesthésiologie	PLAS (F.) BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.) CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) LÉDOUX-LEBARD (G.) BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.) COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.) BESANÇON (F.) CORNET (A.) BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.) BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.) ALBAHARY (C.) PERTUISET (B.) LAPRESLE (J.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) BUREAU (G.) THOYER-ROZAT (J.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Bactériologie	
Biochimie médicale	
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports . . .	
Carcinologie	
Dermato-Syphiligraphie . . .	
Electro-Radiologie	
Hématologie	
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	
Médecine légale	
Médecine du travail	
Neuro-chirurgie	
Neurologie	
Obstétrique	
Ophthalmologie	

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie . . .	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.) BARGAT (J.) BINET (J.-P.) GERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie chirurgicale . . .	
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.) BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.) LAFOURCADE (J.) LEPEROU (G.) MANDE (R.) NOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (G.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pathologie expérimentale . .	
Pathologie médicale	
Pédiatrie-Puériculture . . .	

	MM.		MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	GERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
		Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateurs	Miles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	
Bibliothécaire	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

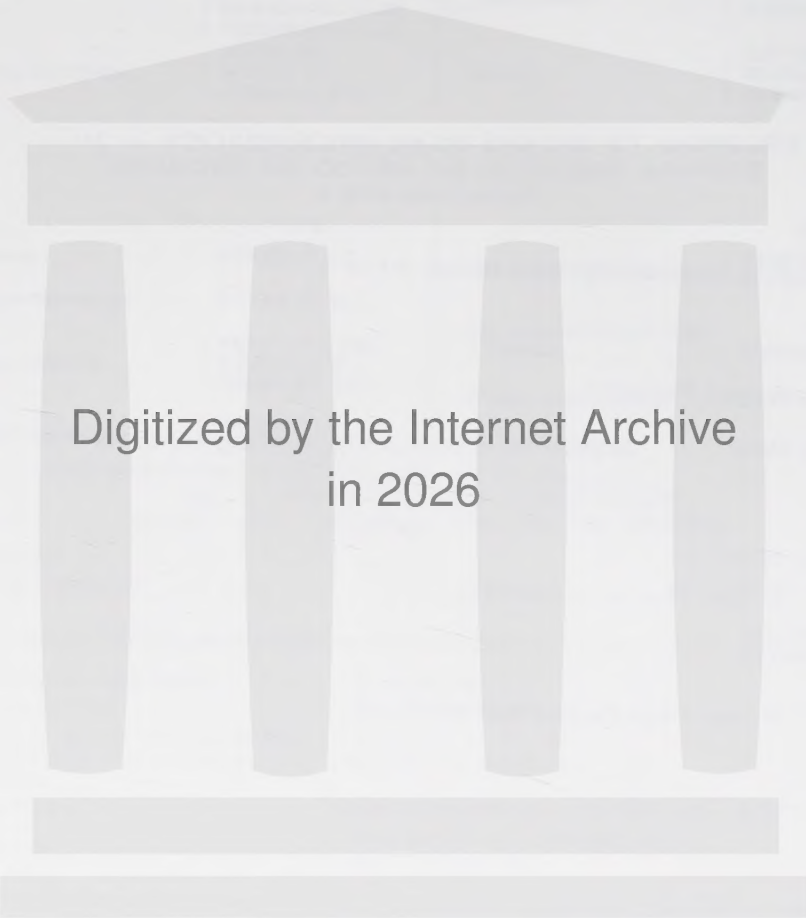
A la Mémoire de mon Grand-Père

A mes Parents

à qui je dois tout, cette modeste expression de
mon affection et de ma filiale reconnaissance.

A mon Mari et à ma Fille

A tous ceux qui me sont chers.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A mon Oncle,

Monsieur le Professeur Georges BOUDIN
Professeur de Clinique Médicale
Médecin de l'Hôpital Saint Antoine
Officier de la Légion d'Honneur

qui m'a guidé comme un père tout au long
de mes études médicales

dont la pensée et l'enseignement ont ins-
piré ce travail

Son affection lui a fait accepter la prési-
dence de cette thèse

Qu'il trouve ici l'expression de ma très
grande reconnaissance.

A Mademoiselle le Docteur Suzanne MASSON

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris.
Assistant d'Electroencéphalographie

qui a bien voulu s'intéresser aux progrès
de ce travail pour lequel elle m'a con-
seillée et aidée avec la plus grande bien-
veillance.

Qu'elle trouve ici l'expression de mes
remerciements.

A Monsieur le Docteur Jean-Claude GAUTIER

Professeur agrégé à la faculté de Médecine de
Paris

qui m'a aidée de toute son expérience des
problèmes techniques

en hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur LYON

En témoignage de ma reconnaissance.

A mes Maîtres d'Externat dans les Hôpitaux de Paris

Monsieur le Professeur Jean GOSSET
Monsieur le Professeur Maurice DEPARIS
Monsieur le Professeur Paul RAMBERT
Monsieur le Professeur André LEMAIRE
Monsieur le Professeur Lucien DE GENNES
Monsieur le Professeur Paul CASTAIGNE
Monsieur le Professeur Marc BOLGERT
Monsieur le Professeur Pierre SOULIE

A Monsieur le Professeur René WOLFROMM

En témoignage de ma reconnaissance
pour leur enseignement.

A Monsieur le Docteur AUBERT
A Monsieur le Professeur Agrégé BRICAIRE
A monsieur le Professeur Agrégé CAMBIER
A Monsieur le Professeur Agrégé CANIVET
A Monsieur le Docteur MANIGAND

En hommage respectueux.

A Marie-Claire DEBIENNE

Interne des Hôpitaux de Paris.

et Brigitte MONNIER

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris
Religieuse des auxiliaires du purgatoire

ma sous-colle

A mes Amis.

INTRODUCTION

Aucune autre maladie du système nerveux n'est plus polymorphe dans sa symptomatologie, n'est plus difficile à diagnostiquer avec certitude, n'est plus capricieuse dans son évolution que la sclérose en plaques.

Cette affection neurologique fréquente de l'adulte jeune (et plus volontiers de la femme), dont la nature est inconnue et le pronostic sévère, se définit par ses caractères anatomiques, cliniques, évolutifs.

- Caractères anatomiques :

C'est en effet une maladie qui atteint de façon élective la myéline de l'axe cérébro-spinal tout entier ; la myélinolyse est la lésion primitive de la maladie ; les réactions microgliales et macrogliales aboutissant à la sclérose n'étant vraisemblablement que secondaires à cette démyélinisation initiale. Les atteintes topographiques sont variées et disséminées, expliquant la multiplicité des signes cliniques.

- Caractères évolutifs :

Mises à part les formes relativement rares de sclérose en plaques à forme aiguë, dont l'évolution ne dépasse pas quelques mois, on a pu dire que la sclérose multiloculaire est la maladie de toute une vie. Mais l'existence de poussées successives, de fréquence et de durée variables, poussées spontanément régressives (plus ou moins complètement d'ailleurs) est le fait essentiel, caractéristique, de l'évolution de cette maladie.

- Caractères cliniques enfin :

Ils sont innombrables, et, isolés, donnent souvent à la maladie un caractère insolite. Selon la formule de Shrader "la sclérose en plaques peut tout faire", car les signes

cliniques observés dépendent avant tout de la taille, de la situation et de la tendance évolutive propre de chaque plage de démyélinisation sclérosante.

Charcot et Vulpian, les premiers, ont décrit la maladie dans sa forme cérébello-spasmodique, qui est habituellement le résultat de plusieurs poussées successives ; le polymorphisme de la sclérose multiloculaire est tel qu'il n'est pas en fait de description stéréotypée possible, tout du moins au début, et la constation de signes d'atteinte de plusieurs grandes voies nerveuses, que ne pourrait réaliser un seul foyer lésionnel, est un bon critère de diagnostic.

Le mode d'installation des poussées est extrêmement variable. Parfois aigu, le malade se plaignant brusquement d'une diplopie, d'une amaurose, parfois de troubles de la marche, voire de paralysies ; ailleurs, le début est plus lent, plus progressif, paresthésies, latéropulsion, amblyopie ou troubles sphinctériens s'installent en plusieurs jours.

A un stade plus tardif, mais c'est parfois seulement là que le malade consulte (les premiers signes ayant spontanément et complètement régressé), plusieurs tableaux cliniques peuvent être réalisés, selon les signes et leur mode d'association, car plusieurs grandes voies neurologiques sont atteintes conjointement.

- . Les troubles moteurs sont très fréquents, réalisant une forme paraplégique avec une démarche spastique, un syndrome pyramidal, dont témoignent l'hyperréflexivité tendineuse, le signe de Babinski bilatéral et la fréquente abolition des réflexes cutanés abdominaux.
- . Il existe souvent un syndrome cérébelleux qui rend compte du caractère ébrieux de la démarche, du tremblement lors des mouvements volontaires, de la dysmétrie, de la parole lente et scandée.
- . Les troubles sensitifs accompagnent souvent les troubles moteurs ou même existent isolément. Les paresthésies diverses, les décharges électriques depuis la nuque jusqu'à l'extrémité des membres lors de la flexion brusque de la tête, les perturbations de la sensibilité profonde, tous troubles parfois tellement importants qu'ils ont permis d'individualiser de véritables formes ataxiques de la maladie
- . Dans certains cas, il peut se surajouter des troubles vestibulaires : vertiges, signe de Romberg labyrinthique, déviation des index et surtout nystagmus.
- . Enfin, les signes oculaires sont fréquents : amblyopie et amaurose sont souvent des signes de découverte

- . de la maladie, mais on peut également observer des paralysies oculaires, partielles régressives, plus souvent de la motilité intrinsèque, entraînant une diplopie par atteinte du III, du IV, du VI surtout.
- . A la longue, la symptomatologie, initialement dissociée, s'enrichit et se trouve réalisée la classique forme décrite initialement par Charcot et Vulpian.

Qu'attendre des examens complémentaires ? Ils sont insuffisants pour poser le diagnostic.

- . L'examen oculaire peut révéler la classique névrite optique rétrobulbaire.
- . Les épreuves caloriques et rotatoires au cours de l'examen oto-vestibulaire confirment le caractère dysharmonieux de ces troubles.
- . Le liquide céphalorachidien est clair, mais on trouve une réaction albuminocytologique plus nette dans le liquide péricérébral ; surtout la réaction du benjoin colloïdal est déviée vers la gauche, dans la zone syphilitique ; alors que la réaction de Bordet Wasserman est négative, dissociation très caractéristique de la maladie ; enfin, l'électrophorèse du liquide montre une augmentation des gamma-globulines.

DONC :

Le diagnostic de sclérose multiloculaire est un diagnostic difficile, reposant essentiellement sur l'âge jeune des sujets atteints, l'évolution par poussées spontanément régressives, l'extrême polymorphisme des signes cliniques observés.

Nous avons déjà souligné que la prépondérance d'un seul de ces signes cliniques pouvait imprimer sa marque personnelle à la maladie. Il en est ainsi de la survenue de crises comitiales au cours de la sclérose en plaques. Ces manifestations épileptiques, pour rares qu'elles soient, donnent un aspect particulier à la maladie, et leur étude constitue le sujet de notre travail.

C'est un Allemand, V. Leube qui le premier, en 1871, dans son étude analytique de la sclérose en plaques, mentionne l'existence de crises comitiales.

Dix ans plus tard, en 1881, James Ross, reprenant les idées de Jackson sur l'épilepsie, compare les crises aux crises transitoires observées alors au cours de la paralysie générale. Au cours de la

même année, James Brake signale lui aussi quelques crises épileptiques.

En 1892, dans une leçon sur les maladies de la moëlle épinière, Pierre Marie discute les attaques épileptiformes qui avaient déjà été notées par Charcot.

En 1908, William Helley indique l'épilepsie comme accident évolutif de la sclérose en plaques.

Vers 1910, Russel, Brond-Stoltin, Marburg, Curschman, et bien d'autres auteurs depuis, parviennent à peu près aux mêmes conclusions.

Mais il faut toutefois signaler qu'au cours de la même période beaucoup d'autres auteurs, tel Aldren Turner, Gowers, Oppenheimer nient la coexistence : crises comitiales - épilepsie .

Mais si les faits sont souvent mentionnés, le lien entre eux est rarement établi.

Enfin, les difficultés diagnostiques sont nombreuses ; par exemple, un certain nombre de crises comitiales survenant chez un adulte sans antécédents pathologiques notables ont été attribuées à une tumeur cérébrale et ont même parfois conduit à une exploration neurochirurgicale (Curschman, Müller, Joynt, Feldman, Gossenbauer, Matthews, Marburg, Riddoch et Brain).

Nous verrons successivement :

- Les conditions de notre étude de la sclérose en plaques.
- Le problème électroencéphalographique de cette maladie.
- Puis les rapports de l'épilepsie et de la sclérose en plaques.
- Enfin, les différentes théories pathogéniques.

CHAPITRE I

ETUDE CLINIQUE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES

A. - NOMBRE DE MALADES

- Nous avons étudié 187 malades appartenant au service du Professeur Boudin, à l'Hôpital Saint-Antoine à Paris ; 187 malades dont : 107 femmes et 80 hommes.
- 11 de ces 187 malades présentent des crises comitiales cliniques, soit 5,87 %.
- 76 ont un tracé électroencéphalographique perturbé, soit 40,6 %.
- Nous n'avons pas retenu de ces 187 malades, 62 qui ne possédaient aucun tracé électroencéphalographique et 40 dont le tracé électrique était normal.

B. - L'AGE de ces malades au moment de la découverte de leur maladie :

- 39 avaient moins de 30 ans
- 30 entre 30 et 40 ans
- 16 après 40 ans

ce qui confirme la notion classique : la sclérose en plaques est une maladie de l'adulte jeune.

Nous avons également noté une prédominance (mais pas aussi nette que ne le veulent les statistiques classiques) de la maladie pour le sexe féminin.

DONC, Sclérose en plaques : maladie de la femme jeune.

C. - LES FORMES CLINIQUES de la sclérose en plaques, et ses modalités biologiques :

- 45 étaient des formes pyramidales avec une très nette participation cérébelleuse dans 35 de ces cas.

- 5 étaient des formes cérébelleuses essentiellement, avec participation oculaire importante dans 3 cas.
- 5 formes étaient purement et uniquement à manifestation oculaire.
- 1 forme seulement était résumée entièrement par des épisodes paresthésiques.
- Enfin, 21 cas étaient des scléroses en plaques étendues avec association d'un syndrome pyramidal, cérébello-labyrinthique, oculaire, sensitif.

La participation biologique

Deux tiers environ des liquides céphalo-rachidiens examinés montraient une hypercytose nette, autour de 20 éléments par millimètre cube, coexistant la plupart du temps avec un étalement de la zone de floculation du benjoin colloïdal vers la gauche, dans la zone syphilitique.

D. - LE TEMPS D'EVOLUTION DE LA MALADIE

- 36 sujets étaient malades depuis moins de deux ans.
- 18 - - - - - moins de cinq ans.
- 13 - - - - - entre cinq et dix ans.
- 18 seulement étaient malades depuis plus de dix ans.

Nous avons généralement (sauf dans 4 cas), retrouvé la notion de poussées régressives.

E. - L'ACTIVITE EPILEPTIQUE CHEZ CES MALADES

1. - Fréquence

Sur un total de 187 malades, 11 malades (2 hommes et 9 femmes) présentaient une épilepsie clinique ; mais nous avons trouvé 7 malades dont l'épilepsie était purement électrique.

La fréquence est donc de 5,87 %.

La fréquence rapportée dans la littérature est la suivante :
(Tableau I)

2. - La date d'apparition de l'épilepsie par rapport à la sclérose en plaques

- L'épilepsie a précédé la sclérose en plaques chez 4 femmes et 1 homme.
- La sclérose multiloculaire a été la première maladie chez 7 hommes et 6 femmes.
(Tableau II)

Tableau I

INFLUENCE de l'EPILEPSIE dans la SCLEROSE en PLAQUES
- dans la litterature -

Auteurs	Nombre de SEP	SEP/ Epilepsie	Pourcentage
Berger	206	3	0,4
Bau Prussak & Prussak	268	13	4,85
Störriing	216	13	6
Horfer & Guttman	107	3	2,8
Müller	793	28	3,5
Fuglsang-Frederiksen & Thygesen	74	8	10,8
Feldman	80	3	3,7
Dainville	155	2	1,2
Bonduelle	145	3	2,1
Lhermitte & Gautier	373	5	1,3

Tableau II

COINCIDENCE SCLEROSE en PLAQUES - EPILEPSIE

Auteurs	SEP première	Epilepsie première	Antécédents familiaux
Drake-Macrae	3 femmes	1 femme	dont 1 père:SEP
Joynt	1 femme 1 homme	2 hommes	
Nattrass	1 homme	1 femme 1 homme	
Warecka	4 cas	4 cas	
Feldman	1 femme 2 hommes		
Siebert		1 femme	
Bruns & Stolting	1 femme		
Marburg		2 femmes	
Gussenbauer		1 homme	
Curschmann		1 homme	
Wilson & Mac Bride	2 femmes 1 homme	2 femmes 1 homme	
Matthews	3 femmes	1 homme	

3. - Les types de crises

- 7 épilepsies électriques

- Des crises cliniques de type varié ; nous avons relevé une forte proportion de crises généralisées et de crises Bravais-Jacksoniennes, mais également des absences, une crise temporale, une crise visuelle, deux crises toniques droites et deux pertes de connaissance.

A noter que nous n'avons pas observé d'états de mal (alors que Drake en signale 3, et Feldman : 1).

DONC, des aspects polymorphes de crises comitiales impliquant peut-être des mécanismes de formation également polymorphes.

CHAPITRE II

L'ETUDE ELECTRIQUE

I. - DANS LA LITTERATURE

- C'est Berger, le premier, qui fait une étude électroencéphalographique d'une sclérose en plaques ; mais ses conclusions sont discutables, car sa malade présente de graves désordres psychiques.
- Beaucoup d'autres auteurs se sont intéressés depuis à la question :
 - Lemere et Gibbs constatent des tracés peu altérés, simplement un peu trop riches en ondes lentes.
 - Hoefler et Guttman étudient 107 cas de sclérose en plaques et concluent que 44 % de leurs sujets ont des lésions électriques diffuses, avec ou sans signes de localisation.
 - Ziefert, sur 34 cas, trouve 62 % de tracés perturbés, dont plus de la moitié possède des signes de localisation.
 - Feldman décrit deux cas de dysrythmie généralisée avec des pointes ondes (correspondant cliniquement à des crises généralisées).
 - Drake arrive aux mêmes conclusions avec 6 cas.
 - Walter constate que le rythme thêta (4 à 7 cycles/seconde) est le rythme le plus souvent rencontré au cours de la sclérose en plaques. Pour lui, l'abondance de ce rythme serait dû à des altérations sous-corticales, mais cela n'a jamais été prouvé et confirmé de façon formelle.
 - Woolsey et Chang émettent alors une théorie d'échanges électro-chimiques au niveau de lésions peu évolutives, qui entraîneraient alors des impulsions vers le cortex.
 - Pour Magnus, Jasper et Bickford, les plaques du tronc cérébral seraient susceptibles d'avoir une répercussion électrique corticale.

- Fuglsang, Frederiksen et Thygesen étudient plus à fond ce problème et constatent que :

- . L'électroencéphalogramme est anormal dans les trois quarts des cas.
 - . L'altération est en général modérée, coïncidant souvent avec une parésie ou une paralysie clinique.
 - . Les signes électriques sont susceptibles de régresser en même temps que les poussées.
 - . Dans les deux tiers des cas, l'électroencéphalogramme montre des signes de localisation (et ceux-ci semblent être surtout occipitaux).
 - . Les auteurs concluent que les perturbations électriques observées sont dues indirectement aux plaques sous-corticales ; ces plaques altéreraient les fibres de projection et entraîneraient une ischiémie dans les territoires sus-jacents.
- Enfin, très récemment, Fohlen, dans sa thèse sur l'électroencéphalogramme au cours des poussées aiguës de sclérose en plaques obtient des résultats à peu près comparables :
- . 11 % d'électroencéphalogrammes normaux
 - . 47 % montrant une dysrythmie légère, le 1/3 présentant une certaine localisation.
 - . 42 % montrant une dysrythmie sévère avec le tiers de localisation.

(Tableau III , de Fuglsang, Frederiksen et Thygesen, cité par Fohlen, dans sa thèse).

II. - POUR NOUS

- La technique fut une technique classique :

Enregistrement bipolaire, les yeux fermés : 21 électrodes.

Il fut pratiqué systématiquement un enregistrement spontané, sous hyperpnée et sous stimulation lumineuse intermittente.

- Mlle le Docteur S. Masson a enregistré et interprété dans le Laboratoire d'électroencéphalographie de l'Hôpital Saint-Antoine, à Paris, 185 tracés, dont plusieurs chez le même malade.

- Nous avons obtenu :

- . 40 tracés normaux : soit 22,2 %.
- . 15 tracés pratiquement normaux
- . 22 tracés modérément dysrythmiques dans leur ensemble
- . 16 tracés comparables aux précédents, mais avec une tendance à la focalisation.

Tableau III

RESUME des 203 TRACES ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUES
de Fulgsang-Frederiksen & Thygesen

	Nombre total de patients examinés		Nombre de patients réexaminés	
	74		64	
Electroencéphalogrammes normaux	18	(24%)	12	19%
Electroencéphalogrammes anormaux sur un ou plusieurs tracés	56	(76%)	52	81%
<u>Nature et localisation des anomalies</u>				
Dysrythmie non généralisée	32		24	
Dysrythmie légère et généralisée	34	] 57%	32	] 63%
Dysrythmie généralisée de modéré à sévère	8		8	
Dysrythmie différente entre les 2 hémisphères	13		13	
Dysrythmie à prépondérance occipitale	16		14	
Non inversion de phase	42		34	
Inversion de phase	32	(43%)	30	(47%)
- exclusivement unilatéral	24		23	
- exclusivement bilatéral	5		4	
- unilatéral aussi bien que bitatéral	3		3	
- localisation occipitale	29		27	

- . 27 tracés très dysrythmiques, de type irritatif en permanence.
- . 40 tracés très dysrythmiques, mais avec une focalisation.
- . 25 tracés épileptiques, dont 13,5 % dont :
 - 12 diffus
 - 11 localisés
 - 2 localisés plus discutables.

AU TOTAL :

Parmi ces 73,5 % de tracés anormaux (pourcentage beaucoup plus élevé que celui de 40,6 % énoncé au début de ce travail, car le pourcentage de 73,5 % a été calculé sur le nombre total de tracés, alors que celui de 40,6 % était rapporté uniquement au nombre de malades), donc parmi ces 73,5 % de tracés anormaux, nous avons obtenu 25 tracés épileptiques (soit 13,5 %) correspondant à 11 cas de crises cliniques (et qui seront vues plus loin) ; 105 tracés anormaux souvent paroxystiques et focalisés, mais insuffisants pour faire le diagnostic d'épilepsie.

Il faut encore noter :

- Que la focalisation ne nous a pas paru particulièrement occipitale (comme aux auteurs suédois).
- Il n'y a pas de relation apparente entre la gravité des signes observés et les résultats électroencéphalographiques.
- Par contre, il existe une relation certaine entre les signes électriques et le temps d'évolution de la maladie ; généralement, plus la maladie est ancienne, plus sa richesse en signes électriques est grande. Cependant, les signes électriques peuvent, dans certains cas, rétrocéder en même temps que les signes cliniques de la poussée de la maladie, ou rétrocéder dans un temps ultérieur.

(Tableaux récapitulatifs N° IV, V, VI).

Tableau IV

RELATION entre E. E. G. ,EPILEPSIE et SCLEROSE en PLAQUES

(d'après DRAKE)

E. E. G.	ETAT CLINIQUE			
	aigu	amélioré	doucement progressif	stationnaire
Ralentissement général, delta et thêta	4		1	
Localisé, delta, thêta, pointe	3		1	1
A la fois : modifications généralisées et focalisées	6			1
Normal		2	1	6
Total	13	2	3	8

Nom des malades Date Age	Fréquence	Activité	Reactivité	Ø	Σ	Aspect Initiatif	Reactivité à la lumière	Amplitude	Subnormaux	Pyramidal	Cérébelleux	Δ	Nystagmus	Diplopie	Autres signes oculaires	Parésie oculaires	Activité épileptique	Autres signes oculaires	Traitement
L... Simone 28 ans 1.8.1959	11	-	+		++					▲ 1959		Δ 1959	Δ 1959	VI. G. A Δ 1959					Iodure de Na IV
P... Raymonde 45 ans 13.3.1958	11	+	+	+	+	+	réponse trop éten- due en as- pect harmonique d'aspect irritatif			▲ 1958									Stéropolysat
M... Jeanne 39 ans 7.6.1961	11	+	+	+	+	+													Hydrocortisone
K... Galina 49 ans	13	-	-		++	décharges pointues				▲ 1960	Δ 1960	Δ 1960							ACTH IV puis Cortancyl
L... Michèle 27 ans 25.3.1961	9	+	+	++	+		irritatif à la lu- mière			▲ 1954 ▲ 1957 ▲ 1958 ▲ 1961	Δ 1958 Δ 1961						troubles sensitifs Cortancyl ++		
J... Simone 8.10.1957	11	+	+	++	+					▲ 1957	Δ 1957	Δ 1957					troubles sensit. Phénylbutazone Mère SRP puis Cortancyl		
R... Albert 51 ans 23.7.1960	10	+	+	++	+					▲ 1958-59 ▲ 1960 ▲ 1962	Δ 1960 Δ 1962	Δ 1960 Δ 1962	Δ 1960 Δ 1962	Δ 1960 Δ 1962	Δ 1960 Δ 1962	3 tran- sactions rachid. 1962 1962 profonde			Cortancyl Hydrocortisone IR.
M... Pierre 43 ans 7.6.1960	10	+	+	++	+	ondes dé- gradées décharges lentes temporé- les D.				▲ 1953 ▲ 1955-56 ▲ 1957 ▲ 1959 ▲ 1960	Δ 1955-56 Δ 1957 Δ 1959 Δ 1960			Δ 1953 acotome		?	+	troubles psychiq. ACH	
M... Renelle 45 ans 6.2.1962 13.2.1962	12 12	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++	paroxysmes épilepto- ques.	+			▲ 1951 ▲ 1952	Δ 1952			1962 atrophie optique					Librium Dolosal

Nom des malades Date M.D.	Fréquence	Activité	Réactivité	θ	φ	Aspect irritatif	Réactivité à la lumière	Amplitude	Subnormaux	▲ pyramidal	▲ cérébelleux	▲ nyctagmus	▲ diplopie	Autres signes oculaires	parosés	Activité épileptique	Autres signes cliniques	Traitement
M... Jean 57 ans 18.5.1960	8 et 9	+	+	++ à G		pointes ondes de grands tempo- raux G	+			▲ 1957 ▲ 1960	▲ 1960						conflit familial	
F... Raymond 49 ans 6.1.1937 22.4.1959	9 7 et 12	+	+	++ à G l'hypar- pne ++	+++ ++(ant. +++)	+				▲ 1962	▲ 1955 ▲ 1958 ▲ 1962	▲ 1955 ▲ 1958 ▲ 1962	▲ 1955 ▲ 1958 VI D et G VI D	▲ 1955 amblyopie	▲ 1957 ▲ 1958		vaccina- tion	Cortanoyl
G... Simone 30 ans 16.4.1955 10 16.6.1955 10 10.6.1955	0 10 10	0	0	+	+++ ++ +					▲ 1955 ▲ 1958 ▲ 1958	▲ 1955 ▲ 1958 ▲ 1958	▲ 1957 ▲ 1958			▲ 1955	réten- tion urinaire 1955. vaccinat.	Hydrocortisone	
L. Raymond 16.2.1959	11	-	+	++		aspect in- évitable ant.				▲ 1954 ▲ 1959	▲ 1959		▲ 1959 amblyopie	▲ 1954 amblyopie	▲ 1954 ▲ 1958			
E... Etienne 54 ans 5.6.1959	9	±	+	++						▲ 1949	▲ 1939	▲ 1949		▲ 1940 amblyopie			1949 sensibi- lité	Vitamine B 12 Procainamide
G... Christiane 30 ans 28.10.1959 5.11.59	9	±	+	+	++	déchargés 0 succès podatus à la lu- mière				▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1959 Addison				Cortanoyl
R... Jacques. 36 ans 21.10.1961	11	+	+	++						▲ 1962	▲ 1962		↑ ▲ 1959				inter- ven- tion chirurg.	Strapolyset
G... Maurice 61 ans 25.11.1961	11	-	+	+	++					▲ 1959 ▲ 1961	▲ 1961 ▲ 1962				▲ 1961			Cortanoyl
M... Gaston 29 ans 2.6.1962	9	+	+	++										▲ 1962 amblyopie			céphalée	A.C.T.H.
L... M. Louise 30 ans 26.5.1955	9	+	+	++	+					▲ 1953 ▲ 1955	▲ 1955		▲ 1947					Hydrocortisone

Nom des malades Date M.D.	Fréquence	λ	Réactivité	θ	ρ	Aspect irritatif	Réactivité à la lumière	Amplitude	Subnormaux	pyramidal	coordonnés	C L I N I C I E					Autres signes oculaires	parasthésies	Activité épileptique	Autres signes oculaires	Traitement	
												myotagmes	diplopie	amblyo- pie	séquestre	1955						1957
C... Odette 5.6.1957	9	+	+	+	++			plat		▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	Strapolysat
L... Yves 22 ans 1.2.1958 15.2.1958 29.1.1959	9 11 9	+++ +++ 9	+++ +++ 9	+++ +++ 9	+++ +++ 9					▲ 1958	▲ 1957	▲ 1958	▲ 1958	▲ 1958	▲ 1958	▲ 1958	▲ 1958	▲ 1958	▲ 1958	▲ 1958	▲ 1958	R. 875
S... Denise 46 ans 16.11.1953 19.11.1955	9 9 9	+++ +++ 9	+++ +++ 9	+++ +++ 9	+++ +++ 9	+ OLI 6- lémenta pointus ant.				▲ 1959	▲ 1959	▲ 1959	▲ 1959	▲ 1959	▲ 1959	▲ 1959	▲ 1959	▲ 1959	▲ 1959	▲ 1959	▲ 1959	
P... Germaine 47 ans 14.2.1959	10	±	±	±	±			plat		▲ 1957	▲ 1955 ▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	Cortancyl Hydrocortisone puis ACH
L... Anne 24 ans 12.2.1962	11	±	±	±	±						▲ 1961 ▲ 1962	▲ 1961 ▲ 1962	▲ 1961 ▲ 1962	▲ 1961 ▲ 1962	▲ 1961 ▲ 1962	▲ 1961 ▲ 1962	▲ 1961 ▲ 1962	▲ 1961 ▲ 1962	▲ 1961 ▲ 1962	▲ 1961 ▲ 1962	▲ 1961 ▲ 1962	
P... Marcelle 46 ans 10.9.1955	10	±	±	±	±	décharges irritati- ves				▲ 1948 ▲ 1952 ▲ 1953 ▲ 1955	▲ 1948	▲ 1948	▲ 1948	▲ 1948	▲ 1948	▲ 1948	▲ 1948	▲ 1948	▲ 1948	▲ 1948	▲ 1948	Vaccin sovié- tion du tique
L... Jeanne 12.7.1957	10	±	±	±	±	décharges irritati- ves					▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	Phénylbutazone Cortancyl
P... Marcelle 46 ans 10.2.1955	9 et 10	±	±	±	±			plat		▲ 1959		▲ 1959		▲ 1959		▲ 1959		▲ 1959		▲ 1959		
M... Ghislé 33 ans 12.5.1961	10	±	±	±	±	qq. dé- charges irritati- ves					▲ 1950	▲ 1951	▲ 1951	▲ 1951	▲ 1951	▲ 1951	▲ 1951	▲ 1951	▲ 1951	▲ 1951	▲ 1951	accou- chement
P... François 46 ans 13.12.1960	9	±	±	±	±	décharges				▲ 1954-55 ▲ 1957 ▲ 1958 ▲ 1959		▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	▲ 1957	Cortancyl

Nom des malades Date MND	Fréquence	Activité	Réactivité	Aspect lésionnel	Réactivité à la lumière	Amplitude	Subnormaux	Pyramidal	Cérébelleux	Myotagmus	diplopie	Autres signes oculaires	parosystoliques	Activité épileptique	Autres signes oculaires	Traitement
H. Laurette 10.9.1959	8 et 9	+		++ à g + déchâ- ges				▲ 1958 ▲ 1959	▲ 1959			▲ 1958 brouil- lard				Troubles psychi- ques
B. Pierre 20 ans 10.11.1956	10	+	+					▲ 1956			▲ 1956					
F. Claude 32 ans 27.6.1961	11	+	+					▲ 1961	▲ 1957				▲ 1942 ▲ 1958			pas de notion de sous- sée
S. Jacques 30 ans 5.7.1961	9	+	+					▲ 1952 ▲ 1942 ▲ 1958 ▲ 1960	▲ 1941 ▲ 1942 ▲ 1958				▲ 1942 ▲ 1958			Cortancyl
H. Flora 61 ans 13.9.1961	7 et 8	+	+	déchâ- ges bi- latéraux				▲ 1937 ▲ 1961	▲ 1961							Strapolysat
D. Alexandre 40 ans 29.12.1955				+++				▲ 1949 ▲ 1951 ▲ 1955	▲ 1955	▲ 1955						pro- fonde
D. Jeanine 30 ans 28.4.1956	10	+	+	+				▲ 1956 ▲ 1957	▲ 1956 ▲ 1957	▲ 1957			▲ 1956			
R. Monique 30 ans 12.1.1956	8 et 9	+	+	UL+D				▲ 1956	▲ 1956 ▲ 1957 ▲ 1958	▲ 1958	▲ 1952		▲ 1955			Hydrocortisone Vaccin acrid- tique.

TABLEAU RECAPITULATIF n° VI
=====

S.E.P. avec E.E.G. altérés

"Correspondances électrocliniques"

ooo

Noms des malades Date M.D. Age	EPILEPTIQUE				C L I N I Q U E					Autres signes oligiques	Traitement								
	Focalisés sans paroxysmes	Focalisés avec paroxysmes	Diffus a max. antérieure	Diffus avec pred. hémip.	Diffus sans focalisation	Activité épi- leptique focale	Activité épi- leptique diffuse	Rythme de base normal	Al tére Al tére Al tére Al tére			Diffus avec paroxysme	É Pyramidal ▲ ▲ 1936 ▲ 1959	É Cérébelleux ▲ ▲ 1960 ▲ 1962	Myo tagmus ▲ ▲ 1954 ▲ 1960 ▲ 1962	Diplopie ▲ ▲ 1951 ▲ 1959	Autres signes oculaires ▲ ▲ 1951 ▲ 1959	Paros thésies ▲ ▲ 1951 ▲ 1959	Activité épileptique + ▲ 1951 ▲ 1959
J... Marie 56 ans 25.6.1959																			Vit. B ₁ -B ₁₂
C... Jean 24.2.1954					+														Troubles de la vision 1957-1958
F... Joël 16 ans 4.11.1960																			
M... Jocelyne 17 ans 10.4.1962 15.5.1962			+																rofranil Nozinan
T... David 27 ans 9.1.1962			+															Mère SGP	Cortancyl
E... Jeanne 39 ans 27.2.1958 20.6.1958	+		+																Vit. B.C.
V... Georgette 30 ans 8.1.1955 9.6.1959 9.1.1960																			Phénylbutazone
H... Jean 30 ans 2.11.1959						+												E.K.	
E... Rama 28 ans 23.11.1959				+														1958 - vomis- sements, Trou- bles du ca- ractère	Strapolysat
C... Gabrielle 50 ans 20.6.1962																			
G... Andrée 25 ans 6.6.1961																			Hypocacemie
P... Lucie 46 ans 17.11.1960	+																		Cortancyl
																	</		

Noms des malades	Date RMV	Focalisées sans paroxysmes	Diffus a mixt.	Diffus avec pred. hémip.	Focalisation	Leptique focale	Activité épi-leptique diffuse	Rythme de base normal	ÉPILEPTIQUE				Le Pyramidal	Cérébelleux	Nystagmus	Diplopie	Autres signes oculaires	Parosynthèses	Activité épileptique	Autres signes cliniques	Traitement
L... Louis 36 ans 16.4.1959				+									▲ 1959	▲ 1958 ▲ 1959	▲ 1959	▲ 1959		▲ 1957		Abolition du réflexe de voile	Strapolysat
M... Dolores 20 ans 16.5.1951			+											▲ 1957 ▲ 1958 ▲ 1960	▲ 1958 ▲ 1959 ▲ 1960	▲ 1960	▲ 1961	▲ 1951 ptosis			
Z... Germaine 50 ans 3.4.1957		+												▲ 1957 ▲ 1958 ▲ 1960	▲ 1958 ▲ 1959 ▲ 1960	▲ 1960	▲ 1958	▲ 1959 ▲ 1960	+		
C... Yvonne 55 ans 21.6.1955			+														▲ 1955	▲ 1955 Ptosis		Céphalées	
P... Monique 31.1.1961											+		▲ 1949 ▲ 1956				▲ 1944 amytropie	▲ 1948			Cortacoyl Hydrocortisone
R... André 11.12.1961											+		▲ 1958 ▲ 1961	▲ 1958 ▲ 1961			▲ 1943 M.O.R.E.				ACTH Cortacoyl
T... Jacques 22 ans 12.9.1958				+									▲ 1958	▲ 1958	▲ 1958	▲ 1958					
M... Catherine 40 ans 13.6.1960				+									▲ 1953 ▲ 1955 ▲ 1960	▲ 1953 ▲ 1955	▲ 1953	▲ 1953	▲ 1953 AV	▲ 1951 ▲ 1953	▲ 1952		Cortacoyl Hydrocortisone
P... Henri 39 ans 30.12.1955			+										▲ 1956	▲ 1956			▲ 1956 AV		1940 +		
P... Genevieve 50 ans 26.3.1954			+										▲ 1954	▲ 1953 ▲ 1954	▲ 1954	▲ 1954	▲ 1953 AV	▲ 1951 ▲ 1953			
M... Paul 50 ans 28.6.1962					+								▲ 1962	▲ 1962			▲ 1958	▲ 1955			
S... Barbara 40 ans 20.11.1962											+		▲ 1959 ▲ 1961 ▲ 1962	▲ 1959 ▲ 1961 ▲ 1962	▲ 1962			▲ 1942		Asthénie	Strapolysat ACTH
V... Louis 1.3.1964													▲ 1954 ▲ 1955	▲ 1954 ▲ 1955							
Z... Léon 11 ans 3.11.1955							1 +				1 +		▲ 1958	▲ 1958	▲ 1958		▲ 1956 amblyopie				
Z... Léon 11 ans 13.2.1955							1 +						▲ 1958	▲ 1958	▲ 1958					1958 \$ profonde	

Noms des malades	Date EBO Age	Focalisés sans paroxysmes	Diffus à maxil. antérieure	Diffus avec prod. hémip.	Diffus sans focalisation	Activité épi- leptique focale	Activité épi- leptique diffuse	Rythme de base normal	EPILEPTOÏDES				É. pyramidal	C. I. I. N. I. Q. U. E.						Autres signes cliniques	Traitement			
									Al tétré	Al tétré	Al tétré	Al tétré		Diffus avec paroxysmes	É. cérébelleux	Myotagmas	Diplopie	Autres signes oculaires	Paros thésies			Activité épileptique	+	
S. Jacques 33 ans 1962		++										▲ 1947 ▲ 1962	Δ 1962	Δ 1962	Δ 1962							1940, trauma- ma cranien	ACTE	
M., Daniel 35 ans 3.5.1962							+				▲ 1949 ▲ 1962											pas de pou- sée	Déolancyl	
T., J.-Yves 23 ans 3.6.1961							+	sous SII			▲ 1961	▲ 1961	Δ 1961	Δ 1961	Δ 1961							Asthénie	Cortancyl	
D., Mohamed 23 ans 20.5.1961							+	+		Δ 1960 ▲ 1961	Δ 1960 ▲ 1961	Δ 1960 Δ 1961	Δ 1960 Δ 1961	Δ 1960 Δ 1961	Δ 1960 Δ 1961						Δ 1960		Stropolmat Hyposylite	
C., Robert 23 ans							+						Δ 1956											
R., Julien 23 ans 23.5.1960							-						Δ 1956											
B., Jeanne 59 ans 14.6.1957							+	D		▲ 1956 ▲ 1957 ▲ 1958	+	+	+	Δ 1956 Δ 1957 Δ 1958	Δ 1956 Δ 1957 Δ 1958				▲ 1956 ▲ 1958					Cortancyl Phénybutasone
G., Yvette 24 ans							+			▲ 1958 ▲ 1960				Δ 1958	Δ 1958	Δ 1958			▲ 1958	1959 +				
K., Jeanna 45 ans							+			▲ 1954 ▲ 1955				Δ 1954 Δ 1955	Δ 1954 Δ 1955	Δ 1954 H. O.R.B.	▲ 1955			1944 + 1962				Observation anatomique
P., Irène 19 ans							+			▲ 1957 ▲ 1960				Δ 1960	Δ 1960	Δ 1960			▲ 1960	1957 +		Fère SEP ? avortement.		
D., Marie Y.							+			▲ 1955 ▲ 1956				Δ 1955	Δ 1955	Δ 1955	Δ 1940		▲ 1940 ▲ 1943	1956		1955 profonde		Hydrocortisone
S., Henriette 18 ans							+			▲ 1930 ▲ 1939 ▲ 1946 ▲ 1951 ▲ 1962				Δ 1951					▲ 1939 ▲ 1942 ▲ 1951		1956 + 1962 +			Stropolmat

CHAPITRE III

L'EPILEPSIE ET LA SCLEROSE EN PLAQUES

I. -LES OPINIONS des DIFFERENTS AUTEURS sont souvent contradictoires.

- De toutes façons, les auteurs s'accordent pour ne trouver aucun rapport entre l'âge et le début des crises.
- D'autre part, il semble, tout du moins pour les cas de la littérature, que les crises focales soient plus fréquentes que les crises généralisées.
- Pour Drake, il s'agit presque toujours d'une épilepsie à prédominance focale, ayant pratiquement toujours une localisation clinique et électrique (il insiste en particulier sur la valeur de l'électroencéphalogramme et de l'examen clinique post-critique). La date de survenue de cette épilepsie est variable, elle apparaît le plus souvent au cours de l'évolution d'une sclérose multiloculaire déjà installée.
- Guillain et Mollaret pensent que les crises bravais-jacksoniennes peuvent précéder les autres manifestations de la sclérose en plaques, d'un temps parfois assez long, dix ans par exemple, tandis que les crises généralisées peuvent précéder ou suivre le début de la sclérose en plaques.
- F. J. Nattrass publie des observations de petit mal, de crises jacksoniennes et de crises généralisés survenant au cours de l'évolution d'une sclérose en plaques.
- Pour Störning, l'épilepsie peut être le mode de début unique de la sclérose en plaques.
- Bau Prussak et Prussak reconnaissent différents types de crises au long des différentes phases de la sclérose multiloculaire.
- Guillain et Mollaret, Fuglsang, Frederiksen et Thygesen observent des crises de type varié chez des mêmes malades, et cet argument pourrait être pour eux un argument diagnostique. Pour

Tableau VII

TYPES DE CRISES RENCONTREES AU COURS DE LA SEP
dans la littérature
(D'après Drake & Macrae, 1961)

Auteurs	Nombre de cas	Motrices majeures & mineures	Motrices focalisées	Sensorielles focalisées	Psycho-Motrices	Absence	Syncope	Atoniques	Focalisées et autres
Williams	4		3	1					
Feldman	3	2	2						
Wilson	9	5	3	1		1			E. P continu
Wilson (dans la littérature)	8	2	6						
Nattrass	3	1	1					1	
Lindstrom	1				1				
F. F. Thyges.	8	1	2	1		1	4	4	2 crises urinaires
Hamlin	1	1	1		1				
Bronisch	1	1							
Patrik	1		1						
Allen	1					1			
Rich	1	1							
Kass	1	1							
Drake, Macrae	13	2	7	6	1	1			I conduite automatique
Störriing	13	6	7	1					3 auras épigastriq.
Bau Prussak	13	7	3	1	2		1		3
Guillain & Mollaret	4	1	2	1					
	85	31	38	12	5	4	5	5	10

eux également, les crises focales (qu'elles soient motrices ou d'un tout autre type) sont plus fréquentes que les crises généralisées et elles inaugurent parfois la sclérose en plaques. Il existe une corrélation certaine entre les convulsions et les parésies observées ; il existe également une corrélation entre les crises comitiales et les poussées de la sclérose multiloculaire.

Enfin, ces auteurs ont remarqué que les crises comitiales isolées pourraient constituer une variété abortive de la sclérose en plaques.

- S. A. Kinnier Wilson & Henry J. Mac Bride observent un cas d'épilepsie partielle continue de Kojelnikow qui semble dépendre d'un foyer évolutif cortical ; mais cette observation a un caractère exceptionnel et n'a pu être vérifiée.
- Pour Patrik, les crises sont surtout des crises jacksonniennes.
- Pour Matthews enfin, les crises peuvent prendre tous les types, mais ce sont plus volontiers des crises toniques postérieures, qui apparaissent de façon brutale, explosive même et dont l'évolution est relativement peu prolongée.

(Tableau VII)

II. - POUR NOUS

A. - Il est des cas où le diagnostic ne fait plus aucun doute, parce qu'il s'agit de cas anatomo-cliniques.

Observation N° 1 : KL... , Lucienne

née en 1906, sans profession, sans antécédents pathologiques particuliers, cette femme constitue progressivement vers l'âge de 38 ans un syndrome cérébello-spasmodique qui doit la faire hospitaliser à La Salpêtrière dix ans plus tard.

L'interrogatoire du fils de la malade apporte la notion d'une crise comitiale généralisée ayant précédé tous les troubles.

L'examen clinique au cours de son hospitalisation montre un syndrome pyramidal frustré bilatéral, un syndrome cérébello-labyrinthique net à gauche ; l'état psychique de la malade est très perturbé avec lenteur de l'idéation, troubles de la mémoire et de l'attention.

L'électroencéphalogramme est anormal, montrant des anomalies paroxystiques frontopariétales gauches.

Le liquide céphalo-rachidien est inflammatoire avec 28 lymphocytes par millimètre cube, le benjoin colloïdal floccule dans les tubes 6, 7, 8. Il y a une importante dilatation ventriculaire globale à l'encéphalographie gazeuse.

Fait important, peut de temps après l'encéphalographie gazeuse, surviennent plusieurs crises convulsives généralisées et une hémiplégie gauche vite régressive.

Un an après cet épisode, en Mai 1955, elle est hospitalisée à l'Hôpital Saint-Antoine pour un ensemble de troubles analogues. Le syndrome pyramidal bilatéral était accentué avec peut-être une petite prédominance gauche du déficit moteur.

Le nystagmus horizontal, la dysmétrie bilatérale aux mouvements segmentaires, l'adiadococinésie gauche résument le syndrome cérébello-labyrinthique.

L'électroencéphalogramme montre de nombreux signes d'activité paroxystique contenant des pointes-onde typiques à expression surtout temporale gauche, mais qui peuvent éventuellement survenir à droite et indépendamment des premiers.

Traitement : hydrocortisone intra rachidienne

De Mai à Août 1955, rien à signaler dans l'état de la malade, si ce n'est un épisode amblyopique très transitoire au mois de Juillet.

Le 2 Août 1955, sans prodromes, survient une crise bravais-jacksonnienne gauche, au cours de laquelle on note une paralysie faciale gauche, une hémiplégie gauche massive, un signe de Babinski bilatéral, tous troubles qui régressent dans les 24 heures.

L'électroencéphalogramme fait au décours de la crise le 2 Août est altéré, montrant des signes de souffrance diffuse à maximum hémisphérique droit et des signes d'activité paroxystique qui s'exprime sur les 2 hémisphères, avec une prédominance gauche et quelques anomalies en foyer en regard de l'électrode pariétale gauche.

Le tracé électrique pratiqué le lendemain de la crise, toujours très difficile à enregistrer est cependant amélioré : l'alpha a reparu, mais il persiste toujours des signes discrets de souffrance à droite et des anomalies paroxystiques souvent bilatérales.

Le traitement est toujours un traitement cortisonique, administré selon les périodes par voie rachidienne ou par voie orale.

Le 26 Septembre 1955 survient une crise bravais-jacksonnienne droite. Un tiraillement de la commissure labiale droite inaugure la crise, puis il y a une déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la droite, puis des contractions toniques des deux membres supérieurs, puis des membres inférieurs, morsure de la langue et perte des urines. Après la crise, l'examen note une paralysie faciale droite, une hémiplégie droite et un signe de Babinski bilatéral.

La malade refait une nouvelle crise dans la soirée du même jour. L'électroencéphalogramme pratiqué immédiatement après est altéré, montrant des signes de souffrance importante et diffuse et des

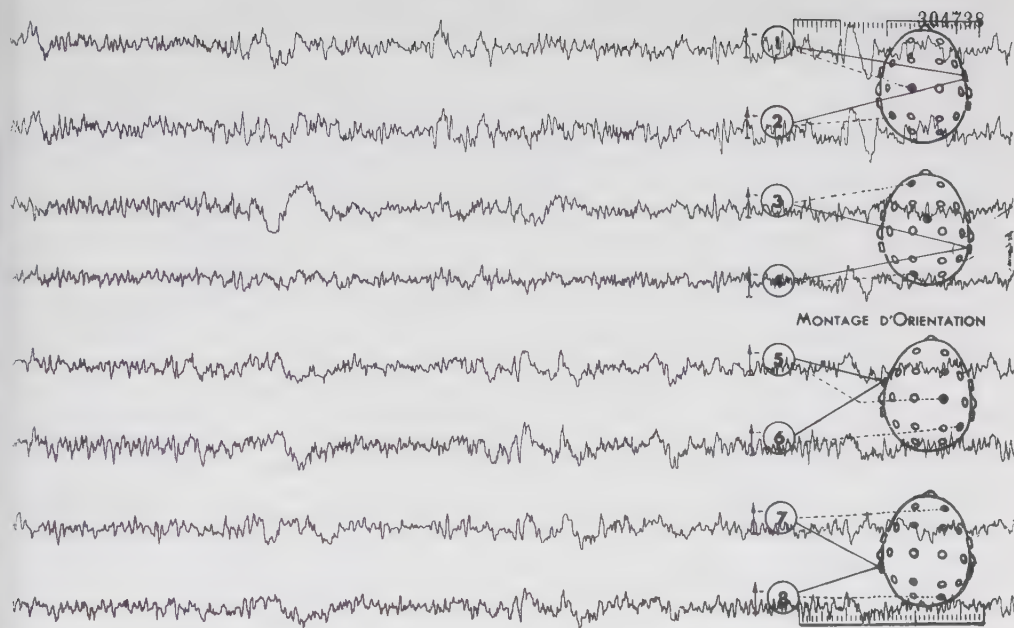


Fig. I - KL... Lucienne, 28 mai 1955
Anomalies paroxystiques à prédominance tempore gauche

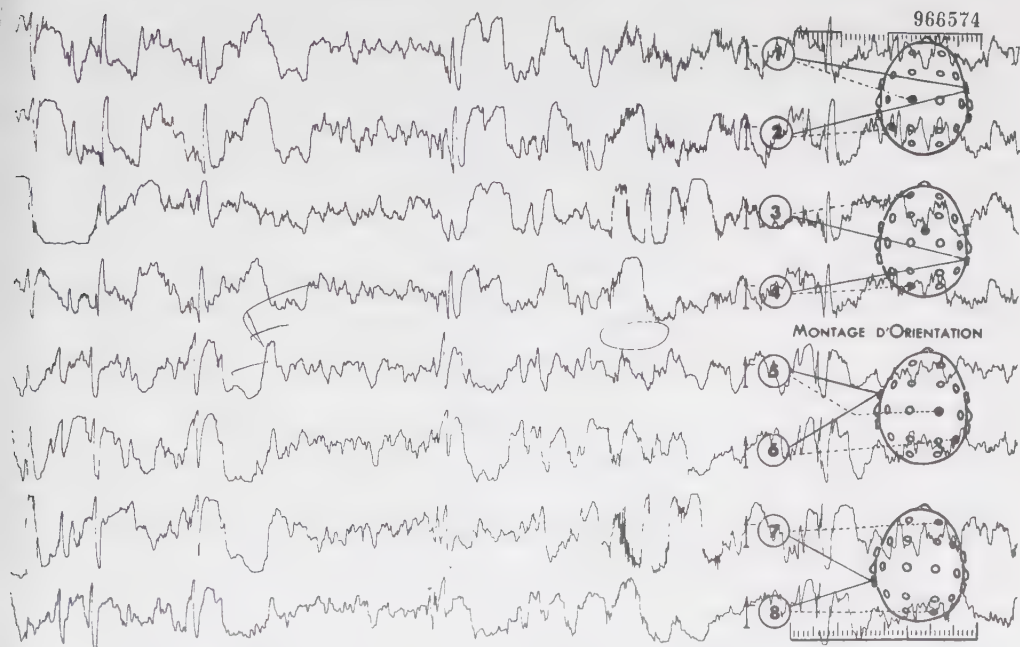


Fig. II - KL... Lucienne, 2 août 1955
Tracé post-critique. Signes de souffrance à droite. Anomalies paroxystiques très typiques, très nombreuses, survenant tantôt sur l'hémisphère droit, tantôt sur l'hémisphère gauche et qui surviennent souvent en opposition de phase en regard de la région pariétale basse.

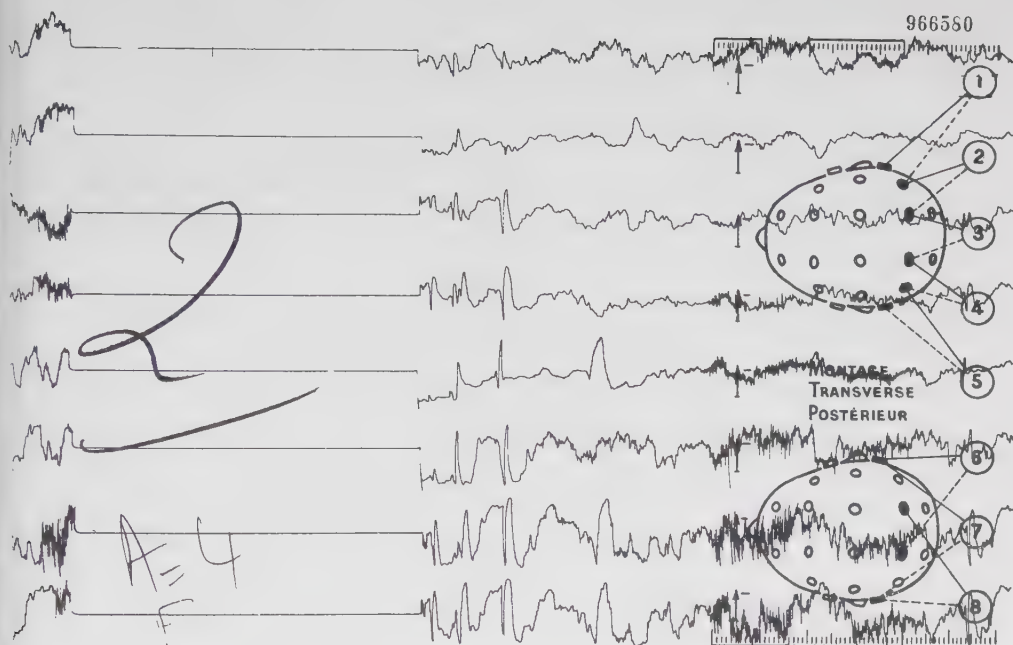


Fig. III - KL... Lucienne, 2 août 1955

- Tracé post-critique (suite)

Signes de souffrance à droite. Anomalies paroxystiques très typiques, très nombreuses, survenant tantôt sur l'hémisphère droit, tantôt sur l'hémisphère gauche et qui surviennent souvent en opposition de phase en regard de la région pariétale basse.

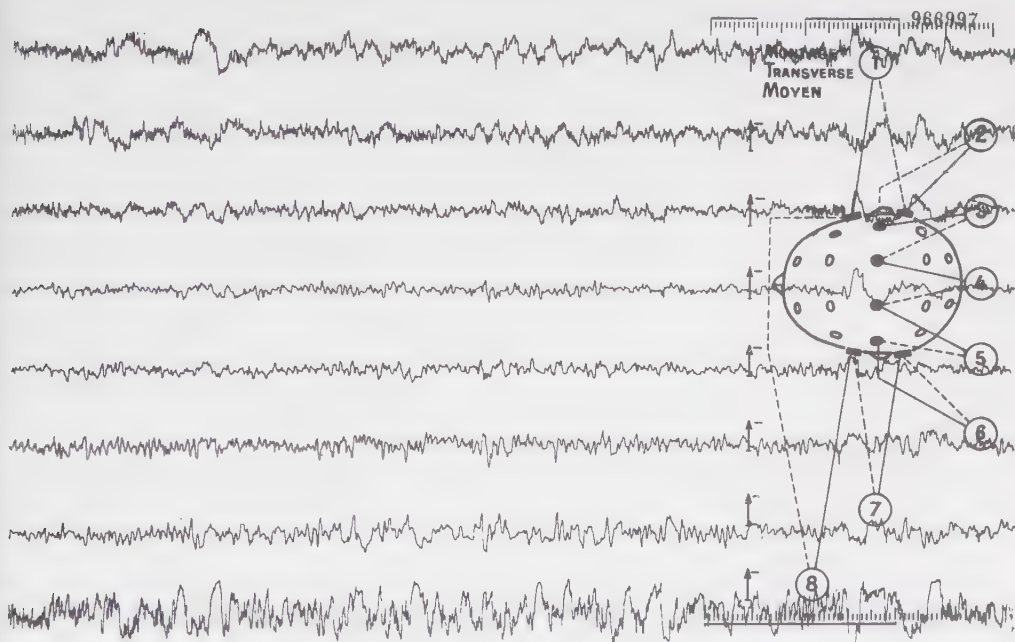


Fig. IV - KL... Lucienne, 3 août 1955

Tracé amélioré. Normalisation du rythme de base. Signes de souffrance en foyer à D
Anomalie paroxystique rare et bilatérale.

signes d'activité paroxystique qui sont mal systématisés et prédominent à gauche.

On arrête temporairement la cortisone pour la remplacer par le strapolsat.

Au bout de dix jours de cette nouvelle thérapeutique, le 14 Octobre, la malade fait une crise convulsive gauche secondairement généralisée, suivie d'une hémiplégie gauche incomplète, d'une aphasie, d'un signe de Babinski bilatéral ; tous signes ayant totalement disparu une demie heure après la crise.

La malade quitte alors le service avec un syndrome pyramidal frustré, un syndrome cérébello-labyrinthique et une névrite optique rétrobulbaire à l'examen oculaire.

Mais le 15 Novembre 1956, elle revient dans le service car elle a présenté dans l'après-midi et dans la soirée quatre crises graves-jacksonniennes droites secondairement généralisées. L'examen post-critique note une hémiplégie gauche, un syndrome cérébello-labyrinthique surtout net à gauche, une abolition du réflexe du voile, quelques troubles psychiques du type anxieux et confus.

A partir de cette date, 30 centigrammes de gardénal lui seront administrés chaque jour.

Le tracé électroencéphalographique enregistré le 21. 11. 1956 est altéré de façon diffuse, le rythme de base est ralenti, dysrythmique et il montre en outre des paroxysmes bilatéraux de rythme lent.

De 1956 à 1962, il ne se passe rien.

Le 11 Avril 1962, à la suite d'une cure de Diurilix, elle présente de nouveau une crise généralisée, à la suite de laquelle elle est hospitalisée. Puis elle entre dans un état de coma profond, non régressif, avec abolition des réflexes cornéen et vélopalatin, abolition des réflexes ostéotendineux, paralysie faciale droite et signe de Babinski bilatéral.

Elle décède le 28 Juin 1962.

DONC :

Sclérose en plaques chez une femme de 38 ans, sans antécédents particuliers.

- - Au cours des 20 ans d'évolution de la maladie, il est survenu six grandes poussées cliniques, monomorphes, caractérisées par une atteinte pyramidale bilatérale et un syndrome cérébello-labyrinthique gauche, poussées assez rapidement régressives sous corticothérapie.
- Sclérose en plaques particulière par l'importance des crises épileptiques qui ont dominé toute l'évolution de la maladie ; en effet,

une crise généralisée a précédé de peu de temps l'installation des premières manifestations cliniques de la sclérose multiloculaire ; puis les crises comitiales sont devenues très fréquentes, à la fois généralisées et bravais-jacksonniennes, elles ont coïncidé avec les poussées évolutives de la sclérose en plaques, qu'elles ont aggravée.

- Aucun surdosage thérapeutique ne peut être invoqué dans la genèse de ces crises (par ailleurs confirmées électriquement). Ces crises ont été modifiées et jugulées un certain temps par un traitement barbiturique.
- Enfin, la malade est décédée, semble-t-il au cours d'un coma post-épileptique.

Examen anatomo-pathologique (cellofidine) : Docteur Lyon

a) Topographie

CERVEAU :

Dilatation modérée des ventricules latéraux

Très nombreuses plaques de taille variable, disséminées autour des ventricules latéraux, le centre ovale, l'axe blanc des circonvolutions, le cortex et les noyaux gris centraux.

Autour des ventricules, plaques très volumineuses formant par endroit un anneau périventriculaire complet.

Une bande démyélinisée se voit dans l'axe du corps calleux ou à son insertion latérale.

Dans l'axe des circonvolutions, plaques volumineuses dans le lobe limbique FI, circonvolution orbitaire TI, FA et PA droits, insula.

Ces plaques périphériques mordent parfois largement sur le cortex qu'elles peuvent envahir sur toute sa hauteur, notamment le cortex limbique TI, PA et FA, le cortex calcaire, la lingula.

Dans les noyaux gris, plaques dans la tête du noyau caudé, le putamen, le globe pâle, le locus niger.

TRONC CEREBRAL :

Plaques disséminées dans la calotte et le pied du pédoncule et de la protubérance.

A noter une plaque dans la commissure du Werneking, dans le ruban de Reil médian et latéral.

MOELLE :

Plaques dans les cordons postérieurs, les cornes postérieures

et la corne antérieure d'un côté.

Dégénérescence secondaire des faisceaux pyramidaux croisés et directs.

b) Aspect histologique

Il s'agit indiscutablement de plaques de sclérose en plaques, la plupart paraissant anciennes. La limite de la plaque est nette, mais elle est entourée d'une zone un peu pâle, avec fragmentation myélinique discrète traduisant sans doute des phénomènes de dégénérescence wallérienne secondaire.

Le centre de la plaque est occupé par une cicatrice gliale quiescente à petits noyaux, les macrophages y sont rares, les réactions inflammatoires périvasculaires (lymphocytes et quelques plasmocytes) modérées.

En périphérie, quelques gros noyaux polylobés et astrocytes plurinuclés.

Çà et là, quelques "shadow plaques".

On note trois particularités :

1. - La large extension corticale des plaques périphériques.
Dans le cortex, les neurones sont respectés, toute gaine myélinique a disparu et il existe une prolifération microgliale et macrogliale.
2. - Dans certaines plaques, il existe un grand élargissement des espaces vasculaires, avec importante fibrose adventicielle.

Cet aspect traduit sans doute la coexistence d'un état lacunaire, qui se retrouve d'ailleurs dans la substance blanche et les noyaux gris en dehors des plaques, avec par endroits une artériolosclérose très nette.

Joint à un aspect un peu spongieux et nécrotique de certaines plaques, au caractère parfois un peu irrégulier des bords de la plaque par adjonction de phénomènes de dégénérescence wallérienne secondaire, il explique qu'un petit fragment ait pu être confondu avec une lésion de type vasculaire.

3. - Dans une plaque de la calotte protubérantielle, présence de gros amas calcifiés en gouttelettes ou en gangues périvasculaires : aspect singulier dans une sclérose en plaques.

En conclusion

L'examen anatomique montre de très nombreuses plaques de sclérose disséminées au niveau du cortex, du tronc cérébral, et de la moëlle ; ces plaques sont surtout nombreuses au niveau des ventricules latéraux (formant presque un anneau complet) , dans le cortex et les noyaux gris centraux.

Les plaques mordent parfois largement sur le cortex qu'elles peuvent envahir sur toute sa hauteur.

Histologiquement, ces plaques sont anciennes, avec au centre une cicatrice gliale quiescente à petits noyaux, autour une fragmentation myélinique discrète et parfois un large élargissement des espaces vasculaires.

PLANCHE I

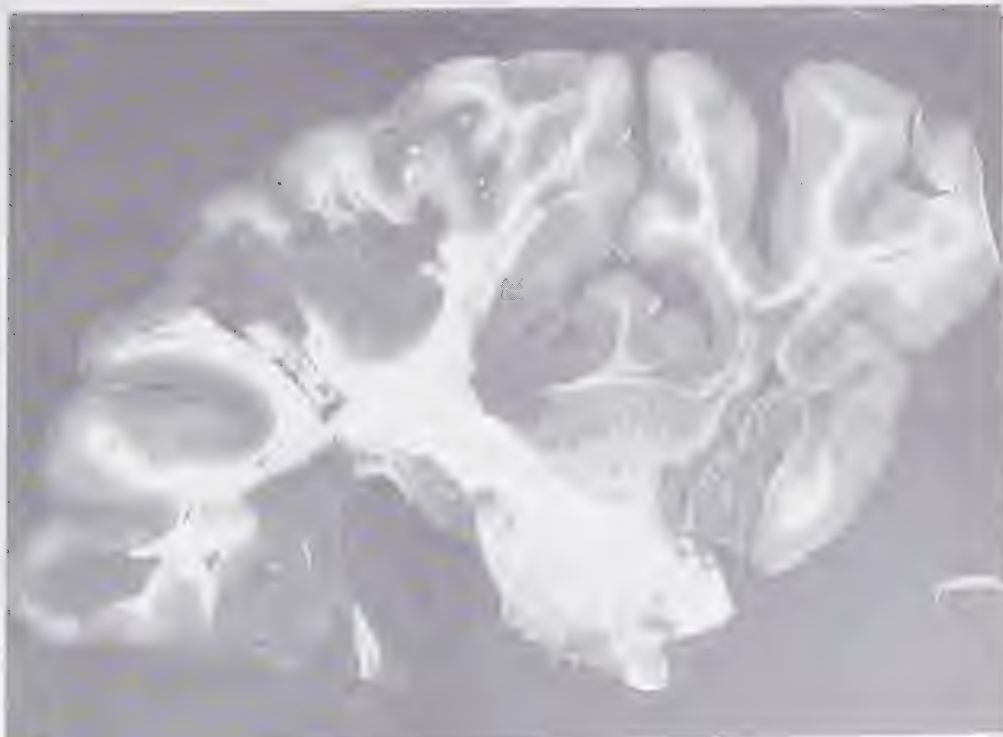


Al ... Lucienne - Cas n° 1.

Hémisphère

Coloration de Wolke

Multiples plaques péri-ventriculaires et sous-corticales ; ces dernières empiétant sur le cortex.



Observation N° 2 : S... Henriette

La sclérose en plaques s'est manifestée d'emblée très évolutive en 1930 chez cette malade alors âgée de 17 ans, par la constitution progressive d'une hémiplégie gauche développée dans les suites d'une intervention chirurgicale. Cet épisode régresse en deux à trois mois.

En 1939, épisode hémiparétique au cours d'une première grossesse, accompagné de fourmillements dans le membre supérieur gauche. Cet épisode persiste quelques mois, s'aggrave et se complète (atteinte des membres supérieurs) et ne régresse complètement que quelques mois après l'accouchement.

En 1942, nouvelle poussée caractérisée par l'importance des troubles sensitifs : impression de marcher sur des oeufs, perte de l'équilibre dans l'obscurité.

Le strapolysat fait régresser incomplètement les troubles ; la marche reste difficile et il persiste des fourmillements.

En 1946, à l'occasion d'une seconde grossesse, survenue d'une paraplégie spasmodique entraînant une impotence fonctionnelle complète. Les paresthésies sont très importantes et il existe de gros troubles de l'équilibre.

La régression est spontanée et spectaculaire huit jours après l'accouchement.

En 1951, nouvelle rechute, faite de troubles sensitifs subjectifs très importants, de gêne motrice des quatre membres, de vertiges et de baisse de l'acuité visuelle.

Elle est alors hospitalisée dans le service du Professeur Alajouanine, à l'Hôpital de La Salpêtrière. Le bilan clinique confirme les troubles moteurs et sensitifs, objective un nystagmus horizontal dans le regard latéral droit et une abolition du réflexe du voile.

Le liquide céphalorachidien contient 3,8 lymphocytes par millimètre cube et 0,22 grammes par litre d'albumine. Le benjoin colloïdal floccule dans les tubes 6 et 7.

En Octobre 1956; elle présente des pertes de connaissance avec amnésie post critique et perte des urines, mais sans morsure de la langue. Elle est alors soumise à différents traitements dont le vaccin soviétique.

En Septembre 1962, nouvelle poussée de la sclérose en plaques avec nette aggravation de l'état général. Elle présente à ce moment des crises toniques avec participation des quatre membres, déviation de la bouche vers la gauche et perte de connaissance secondaire. D'a-

près le mari de la malade, les crises dureraient environ deux à trois heures, parfois six heures avec maintien des attitudes toniques (membre supérieur en extension et rotation interne ; membre inférieur en extension). Après la crise, il existe une amnésie post-critique avec perte des urines et des matières.

Les crises sont devenues très fréquentes puisque la malade en présente une par jour environ, sans aucune notion de facteur déclenchant.

Elle est alors hospitalisée dans le service du Professeur Lhermitte à La Salpêtrière dans un état confusionnel pseudocomateux qui va d'ailleurs rétrocéder en 24 heures sous l'influence d'une perfusion intraveineuse d'A. C. T. H. L'examen note un gros syndrome pyramidal flasque des quatre membres prédominant aux membres inférieurs avec abolition des réflexes ostéotendineux et signe de Babinski bilatéral des troubles de la sensibilité superficielle et profonde, plus marqués également aux membres inférieurs ; un syndrome cérébelleux, un nystagmus bilatéral avec troubles de la vision, mais sans amaurose ; enfin, une abolition du réflexe du voile et du réflexe nauséeux.

L'électroencéphalogramme enregistré le 21.9.62 par le Docteur Lecasbles est altéré, montrant des anomalies diffuses, des rythmes corticaux et des signes de souffrance permanente, s'exprimant sur la région frontale basse, temporale et rolandique droite.

L'état de la malade s'aggrave brusquement et elle meurt dans le service d'embolie pulmonaire.

DONC :

Sclérose en plaques, d'emblée très évolutive, ayant débuté chez une jeune femme de 17 ans.

- Au cours des 32 années d'évolution de la maladie, six poussées sont survenues : poussées régressives spontanément, dont la première a été déclenchée par une intervention chirurgicale, deux autres par une grossesse concomitante.
- Ces poussées, d'abord pyramidales pures, se sont peu à peu cliniquement enrichies de troubles sensitifs importants, d'une baisse de l'acuité visuelle, puis de troubles labyrinthiques.
- Les phénomènes épileptiques ne sont apparus que 26 ans après le début de la sclérose multiloculaire ; d'abord réduits à des pertes de connaissance, six ans plus tard, ce sont des crises toniques secondairement généralisées, très fréquentes.
- Aucun facteur déclenchant
- Aucun traitement anticomitial.
- Ces phénomènes épileptiques ont été indépendants d'une poussée de sclérose en plaques ; cependant, les derniers épisodes de crises toniques ont immédiatement précédé la dernière poussée

de la maladie, caractérisée par une quadriplégie flasque, des troubles sensitifs et un syndrome cérébello-labyrinthique.

- La malade est décédée d'embolie pulmonaire.

Examen anatomo-pathologique : Professeur Agrégé J. C. Gautier

Technique :

Inclusion dans la celloïdine. Coloration par l'hématine-éosine et par les méthodes de Nissl et de Loyez.

Résultats :

CERVEAU :

a) Substance blanche

Dans les deux hémisphères une lésion de démyélinisation totale entoure les ventricules latéraux dans la région du carrefour et de la corne occipitale.

Du côté droit, une lésion dans laquelle les altérations vont de la démyélinisation totale à la pâleur myélinique occupe le pied de la couronne rayonnante et l'angle latéral du corps ventriculaire.

Du côté gauche, des lésions comparables sont présentes mais elles sont moins sévères et leurs limites sont floues. Une plaque de démyélinisation totale entourée d'un halo de pâleur myélinique est allongée perpendiculairement aux fibres de la capsule interne dont elle occupe environ les 2/3 de la largeur. Une autre plaque est située à la jonction de la capsule interne et du pied du pédoncule. De petites plaques de démyélinisation complète ou de pâleur myélinique sont disséminées dans les deux hémisphères : du côté droit dans FA, PA, dans le pied de la circonvolution cingulaire, en arrière, dans le lobule paracentral ; du côté gauche, dans FA et PI.

Le corps calleux est le siège de nombreuses lésions dont les unes constituent des plaques autonomes et les autres prolongent les lésions de l'angle latéral du ventricule. Une plaque de démyélinisation occupe les 2/3 de la surface de section de la bandelette optique gauche. Le pilier postérieur du trigone droit contient de nombreuses fibres ballonnées et monoliformes.

b) Cortex

Plusieurs petites plaques de pâleur myélinique empiètent sur le cortex de PA du côté droit, de PI, du côté gauche et déterminent une raréfaction des fibres myélinisées intracorticales sans altérations cellulaires.

Dans le fond du sillon collatéral droit, une plaque de démyélinisation totale affleure le cortex ; en regard de cette plaque, les fibres myélinisées intracorticales ont disparu ; il n'y a pas d'altérations cellulaires.

La corne d'Ammon du côté gauche est normale ; celle du côté droit présente une petite zone de raréfaction cellulaire avec réaction microgliale dans le secteur de Sommer : la fimbria est le siège d'une gliose marquée.

c) Noyaux gris

Des deux côtés, la plaque de démyélinisation de l'angle latéral empiète un peu sur le noyau caudé, sans déterminer de lésions cellulaires appréciables.

Le putamen est normal des deux côtés ; le globus pallidus droit est normal ; du côté gauche, dans la partie supéro-interne du pallidus, il existe une lésion avec des images de gaines myéliniques ballonnées et de petits foyers d'état spongieux. Cette lésion est en continuité avec celle qui s'étend à travers la capsule interne.

Le thalamus est normal des deux côtés, un petit amas de cellules microgliales est présent dans l'hypothalamus gauche, une autre plaque de pâleur située aussi dans la capsule interne, est au contact du thalamus sans modification de celui-ci.

Les deux noyaux amygdaliens sont normaux.

CERVELET

Il existe 2 petites plaques de pâleur myélinique au voisinage du noyau dentelé du côté droit.

PEDONCULE

Une plaque de pâleur myélinique marquée, qui est le siège d'une gliose très accentuée, occupe les 4/5 du pédoncule gauche. Dans le pédoncule cérébelleux supérieur gauche, juste avant l'entrecroisement de Werneking, il existe une lésion de pâleur myélinique.

PROTUBERANCE

De nombreuses petites plaques sont disséminées dans le pied et la calotte. Dans la calotte, certaines de ces lésions sont situées dans l'aire de la bandelette longitudinale postérieure, du faisceau central de la calotte et de la décussation du corps trapézoïde.

BULBE

Une plaque est située dans le plancher ventriculaire du côté gauche ; une autre, de pâleur myélinique, dans le pédoncule cérébelleux inférieur gauche ; une autre encore dans l'aire du faisceau spino-thalamique droit ; des deux côtés, les pyramides sont diminuées de volume et démyélinisées.

MOELLE

Il existe une pâleur marquée des cordons postérieurs de la moëlle thoracique et cervicale. Dans la moëlle cervicale, des plaques occupent en presque totalité un des cordons antérolatéraux et dans l'autre, il existe une dégénérescence marquée du faisceau pyramidal. Plus bas, la dégénérescence des faisceaux pyramidaux est discrète.

Structure du processus

La structure du processus offre les caractères habituels aux lésions de la sclérose en plaques. Le seul point notable est la présence d'un dépôt de calcium assez abondant dans la lésion qui intéresse le pédoncule cérébelleux supérieur gauche.

EN CONCLUSION

Plaques de sclérose très nombreuses à tous les niveaux du système nerveux central.

Il faut surtout remarquer la présence de très nombreuses petites plaques de pâleur myélinique qui mordent la substance grise corticale au niveau de PA droit, PI gauche et du sillon collatéral droit.

Les fibres myélinisées intracorticales ont disparu, mais il n'y a pas d'altérations cellulaires.

Les plaques sont également très nombreuses au niveau du noyau caudé des deux côtés.

Enfin, au niveau de la moëlle cervicale, les cordons antérolatéraux (et plus particulièrement le faisceau pyramidal) sont envahis par les plaques de sclérose.

Les observations anatomiques dans la littérature sont relativement rares ; il semble que ce soit Müller, le premier en 1903 qui, autopsiant une de ses malades de 35 ans qui avait présenté des crises bravaïs-jacksonniennes, suivies d'une hémiparésie droite et d'une aphasie, trouve des lésions de sclérose en plaques à l'examen anatomique du système nerveux central, alors que le diagnostic clinique primitivement porté était celui d'une tumeur cérébrale.

- Cl. Amont, à l'examen anatomique d'un enfant de 11 ans, qui avait présenté des crises comitiales, observe une plaque de démyélinisation corticale.
- En 1918, Patrik émet l'idée, mais sans la prouver formellement que les crises focales proviennent d'une zone corticale ou autre matière grise adjacente, envahie par le processus de démyélinisation.
- C'est en fait surtout Drake, récemment en 1961, qui publie ses observations concernant trois cerveaux :
 - . Sa première malade présente des crises, qui débutent par une rotation droite de la tête, suivie d'une crise focale droite se généralisant secondairement. L'électroencéphalogramme montre un foyer delta gauche.
 - . La bande gauche motrice et le cortex préfrontal sont ensuite examinés en coupes sériées.

On observe de nombreuses zones de démyélinisation adjacentes au cortex. La cytoarchitecture voisine des plaques de démyélinisation est normale. Il se surajoute des plaques réparties dans la substance blanche, plus nombreuses autour des ventricules.

Microscopiquement, des aires de nécrose neuronale aiguë siègent dans le lobe temporal (corne d'Ammon et noyau amygdalien). Il y a en plus une gliose disposée de façon disproportionnelle de la substance blanche s'étendant dans les zones non démyélinisées, entourant le ganglion basal et le thalamus. On observe enfin un léger degré de prolifération microgliale, dans certaines zones du cortex cérébral.

- . Le cerveau de son second malade présente des plages plus nombreuses au voisinage des ventricules latéraux et des lobes pariétal et occipital. Quelques plaques sont sous-corticales, et à l'examen histologique, ces plaques empiètent sur les structures cérébrales.

Il y a également des lésions dans le thalamus, le ganglion basal, la protubérance annulaire et la moëlle épinière.

. Le troisième cerveau présente des lésions identiques.

Drake conclut en se défiant d'attribuer la responsabilité des crises comitiales observées aux lésions juxtacorticales et aux lésions entourant les noyaux profonds ; car, pour lui, l'histologie corticale ne montre rien de bien particulier, à part une légère prolifération microgliale.

- Mac Alpine, Compston, Lumsden observent chez leurs malades des lésions démyélinisantes très fréquentes autour du ganglion basal et du thalamus ; par contre, pour eux, les lésions entourant le cortex cérébral sont moins fréquentes.
- Fr. Dainville aurait également observé des plaques corticales.
- Il faut rapprocher des observations anatomo-cliniques les observations neuro-chirurgicales :
 - . Gossenbauer rapporte le cas d'un homme de 33 ans, porteur d'une hypothétique tumeur cérébrale, pour cette raison, exploré neurochirurgicalement ; on observe alors une induction corticale diffuse ; 7 ans après, cet homme présente des crises bravais-jacksonniennes droites et l'autopsie révélera des plaques corticales.
 - . Patrik rapporte le cas d'un homme de 31 ans, porteur également d'une tumeur cérébrale, et chez lequel l'exploration neurochirurgicale montre une induration diffuse de la troisième frontale.

B. - Ailleurs, chez six de nos malades, le diagnostic clinique ne pose pas de problème particuliers, mais nous n'avons pas la preuve formelle apportée par l'anatomopathologie, comme dans nos deux premiers cas.

Observation N°3 : Z... Germaine

Cette malade, d'abord couturière, puis marchande de frites, entre dans le service, alors âgée de 44 ans, en Mars 1957 pour une crise convulsive d'allure généralisée.

A la suite d'un choc émotif, elle fait une crise tonique avec les membres supérieurs et les membres inférieurs en extension. Cette crise dure une à deux minutes et est suivie d'une perte de connaissance d'un quart d'heure environ. L'examen neurologique post-critique ne montre aucun signe de localisation. Quelques heures plus tard elle est en proie à une agitation et à une confusion dont elle ne sort que le lendemain. Elle se plaint alors d'hallucinations visuelles qui semblent élaborées (images de marchands forains, de raies lumineuses se projetant sur le mur d'en face à gauche, de fiacre et de cocher également à gauche).

L'électroencéphalogramme pratiqué le 3 Avril 1957 est altéré montrant des signes de souffrance et des anomalies paroxystiques localisées à l'hémisphère droit, maximum en regard des régions pariéto-temporo-occipitales et qui auraient tendance à diffuser du côté opposé.

En Mai 1957, épisode hémiparétique gauche.

De Août à Septembre 1958, elle est hospitalisée à La Salpêtrière pour un épisode brutal de vertiges et de diplopie. Une quadriplégie spasmodique à prédominance gauche, des troubles cérébello-labyrinthique sont notés à l'examen. L'électroencéphalogramme est normal.

A partir de Novembre 1959, le tableau clinique s'enrichit de paresthésies : impression de membre trop serré, de mèches de cheveux retombant sur le visage à droite. La quadriplégie spasmodique et le syndrome cérébelleux persistent.

Le B. W. est négatif.

Dans le liquide céphalo-rachidien, il y a 0,25 grammes d'albumine par litre; 6 lymphocytes par millimètre cube ; le benjoin colloïdal floccule dans les tubes 5, 6, 7, 8.

Traitement : cortancyl

L'électroencéphalogramme enregistré le 20 Janvier 1960 est pratiquement normal.

La malade n'a pas été revue depuis cette date de Mars 1960.

Le syndrome pyramidal a alors nettement régressé, mais on note toutefois la persistance de paresthésies, des signes cérébelleux et l'apparition d'un nystagmus.

DONC,

- Chez une femme de 44 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, une crise comitiale unique, mais complexe (crise tonique, secondairement généralisée, et suivie d'un état confusionnel avec hallucinations auditives élaborées) précède de trois mois les signes de la première poussée de sclérose en plaques ; trois autres poussées sont survenues au cours des quatre années suivantes, toutes régressives sous cortancyl.
- Il n'y a pas eu de traitement anticomitial prescrit.

Observation N° 4 : G... Jacqueline

Cette jeune femme, née en 1933, fonctionnaire, présente en Octobre 1953 une crise comitiale. Une aura visuelle (lumière violente et éblouissements) précède immédiatement la phase clonique, phase bientôt suivie d'une obnubilation, mais sans perte de connaissance. La durée de la crise a été environ d'un quart d'heure.

Le 25 Août 1954, nouvelle aura visuelle, identique à la précédente, mais les caractères de la crise elle-même se modifient ; les clonies débutent au niveau du bras gauche, alors que lors de la première crise, la malade ne pouvait préciser le mode de début. Mais surtout la crise se généralise secondairement avec morsure de la langue, perte des urines, perte de connaissance et amnésie totale post-critique.

L'examen note l'absence de signes déficitaires ; l'interrogatoire ne retrouve aucune notion de facteur déclenchant à ces crises, aucun antécédent pathologique notable, mais la notion d'éblouissements pendant les 5 années précédant la première crise.

L'électroencéphalogramme pratiqué le 7 Septembre 1954 par le Docteur Cloche donne les résultats suivants :

"Tracé spontané normal. La S. L. I. provoque d'abord des clonies de la tête, puis du membre inférieur gauche sans incidence électroencéphalographique visible. Mais à la suite d'une clonie plus violente, s'inscrit une activité de crise, débordant dans les régions postérieures de l'hémicrâne gauche avec un maximum de voltage occipital. Cette activité de type delta rythmique s'amplifie très progressivement, s'intrique de pointes très aiguës et se bilatéralise en demeurant nettement plus amples à gauche. Les anomalies persistent, yeux ouverts, puis disparaissent brusquement avec réapparition de l'alpha normal. La patiente est pâle, accuse un état de malaise, sans phénomènes particuliers sinon une certaine angoisse ; cet épisode se révèle par la suite amnésique.

"Conclusion :

Tracé spontané et sous hyperpnée subnormal. Mais la S. L. I. déclenche d'abord des myoclonies, puis une crise avortée, à initiation occipitale gauche ; donc tracé altéré évoquant une épilepsie d'origine corticale.

Le 14 Septembre 1954, le nouveau bilan clinique est normal ; le fond d'oeil également. Dans le liquide céphalo-rachidien, il y a 1,4 lymphocytes par millimètres cube, un chiffre normal de sucre, chlorure, albumine ; le benjoin colloïdal floccule dans les tubes 5 et 6.

Le 17 Septembre, le nouvel électroencéphalogramme enregistré est très altéré :

- alpha à 9/seconde de répartition et de réactivité normales
- Sur le tiers antérieur des hémisphères cérébraux, il existe des rythmes bêta assez nombreux et de faible amplitude.
- L'hyperpnée est active, ralentit le tracé, fait apparaître de nombreux rythmes thêta diffus.
- La S. L. I. est très active ; lors de l'établissement de la fréquence plus 10, débute une crise sur les régions pariétales. Elle est constituée de rythmes thêta aux environs de 5 c/seconde à front raide. Tant que persiste la S. L. I., la crise persiste et s'étend en avant aux régions rolandiques supérieure et inférieure. En arrière, à la région occipitale, elle n'atteint jamais les régions frontales.

Pendant toute cette crise, la malade a des mouvements involontaires, clonies rythmées de la tête, clonies des deux membres inférieurs, du membre supérieur gauche, mouvements stéréotypés des bras. Lorsqu'on arrête la S. L. I. la crise s'arrête immédiatement et le rythme alpha réapparaît.

- La S. L. I. à plus 15 déclenche une nouvelle crise ayant les mêmes caractères ; elle est plus longue ; le rythme thêta se ralentit, mais persiste après l'arrêt de la S. L. I. Il disparaît brusquement et est suivi d'une phase d'épuisement électrique de quelques secondes.
- La S. L. I. à plus 18, plus 20, plus 25 et de nouveau plus 10 ne provoque plus aucune réaction anormale.

Pendant toutes ces crises, les anomalies sont apparues systématiquement sur les deux hémisphères et ont atteint leur maximum dans la région pariétale haute ; la malade ne garde aucun souvenir de ses crises.

" Donc, mal comitial photosensible à expression pariéto-occipitale."

La malade quitte l'hôpital le 30 Septembre 1954 avec 30 cg. de dihydane et 10 cg. de gardénal.

C'est un mois après, vers le 26 Octobre 1954 qu'apparaissent les premiers symptômes évocateurs de sclérose en plaques : impression vertigineuses à l'occlusion des yeux, et surtout diplopie.

L'examen note en plus une hémianopsie en quadrant inférieur droit (Docteur Goddé), et un nystagmus multiple. Il n'y a aucun signe cérébelleux, aucun signe pyramidal.

Aucune crise comitiale pendant toute cette période ; le traitement antiépileptique est parfaitement suivi.

Donc la maladie est résumée par diplopie et nystagmus.

Mais la survenue en Décembre 1954 d'un signe de Babinski droit, d'une ébauche de syndrome cérébelleux (dysmétrie et adiadicocinésie gauches), la persistance du nystagmus confirment le diagnostic de sclérose en plaques.

L'électroencéphalogramme enregistré le 14 Décembre 1954 montre un tracé altéré, mais amélioré par rapport aux précédents ; il existe une souffrance assez diffuse de l'hémisphère droit, mais la S. L. I. est inactive.

En Février 1955, un traitement par strapolysat améliore considérablement la malade ; et l'abolition des cutanés abdominaux reste la seule anomalie clinique.

En Avril 1955, nouvelle poussée avec un signe de Romberg labyrinthique (avec déviation vers la droite), adiadicocinésie gauche sans signes pyramidaux ; l'électroencéphalogramme est inchangé.

En Décembre 1955, tous les signes cliniques ont régressé (persistance uniquement d'un petit syndrome cérébelleux cinétique gauche) les examens oculaires et O. R. L. sont strictement normaux, contrastant avec ceux de 1954.

En 1956, la malade est strictement normale, tout au plus est-elle gênée par les alternances lumineuses ; mais l'électroencéphalogramme de contrôle enregistré le 18 Avril 1956 déclenche une crise clinique :

"Tracé spontané dans les limites du normal, plus riche en ondes lentes isolées à droite, et en rythmes thêta.

"L'hyperpnée est inactive, mais en revanche la S. L. I. a provoqué une crise atypique clinique et électrique : pour les fréquences à 10, 15 et 18, elle fait apparaître une activité lente postérieure et une décharge lente généralisée à la fermeture des yeux.

"Pour la fréquence, 18, elle provoque une clonie clinique, et élec-

triquement des pointe-ondes delta 3 par seconde et généralisées.

"Une seconde stimulation à 18 déclenche la crise qui se traduit par une activité lente postérieure, persistant après la fin de la stimulation et s'étendant jusqu'aux régions frontales, s'accompagnant de clonies en même temps qu'apparaissent des pointe-ondes dont le rythme diminue à mesure que la crise évolue. Au cours de cette crise qui dure une minute environ, la malade est d'abord anxieuse, angoissée, disant que la stimulation est douloureuse, puis elle devient inconsciente, et après la crise, ne se souvient plus de celle-ci. La crise est suivie d'une récupération immédiate de l'activité cérébrale, sans phase d'épuisement ; par contre, cliniquement, l'état de confusion et de malaise persiste près d'une heure, s'accompagnant d'une mydriase, puis de vomissements."

La malade est revue en 1957. Elle n'a pas fait de crises cliniques. Un test de Rorschardt est pratiqué (Docteur Goudal) en Mai 1957 et montre des signes d'épilepsie.

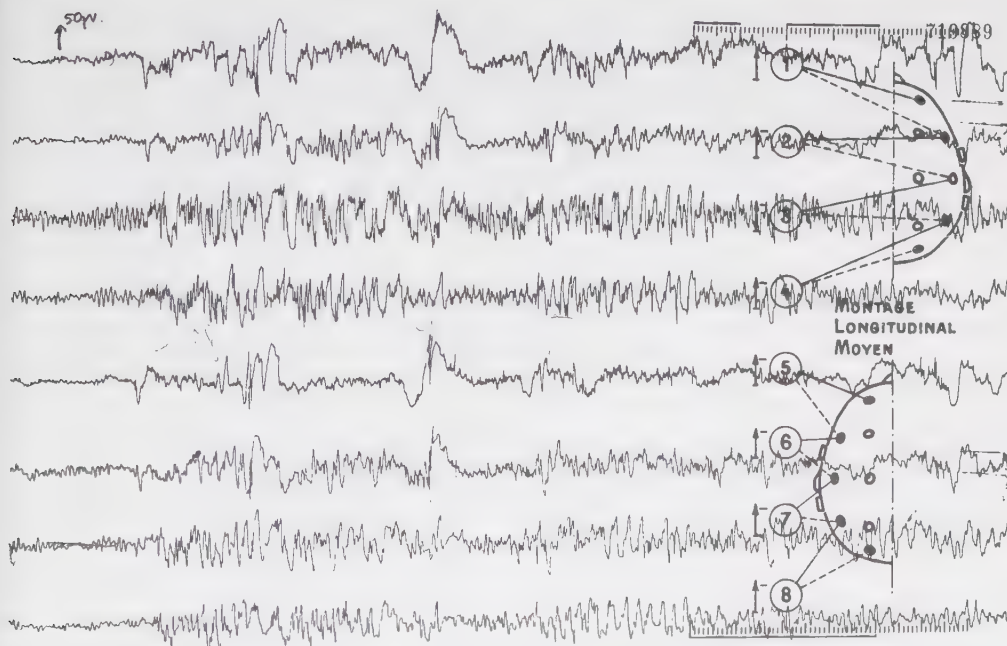
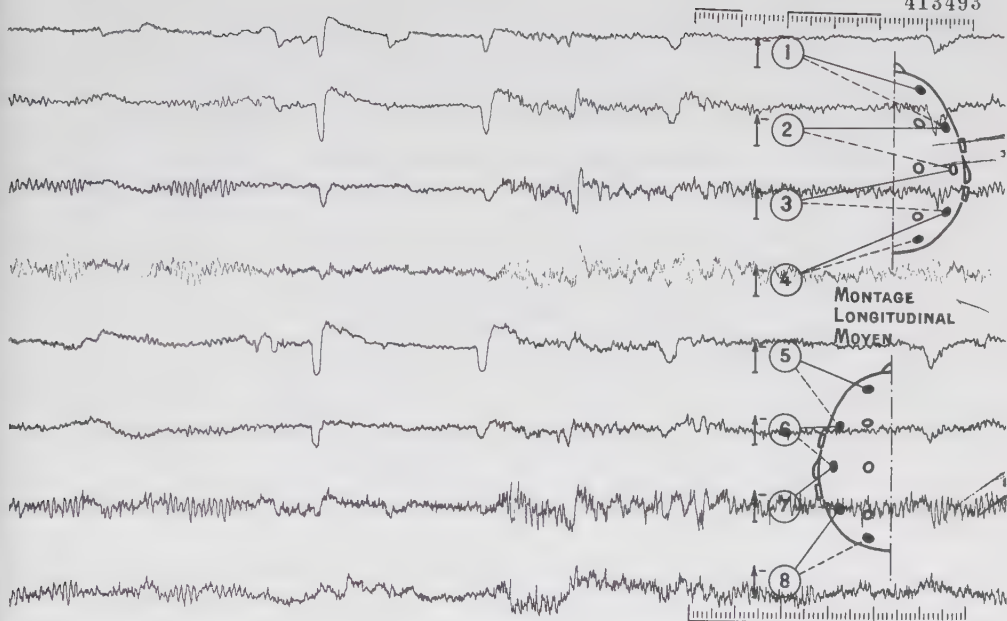
L'électroencéphalogramme du 19 Octobre 1957 est dans les limites du normal ; réponse presque normale à la S. L. I.

Depuis, la malade est régulièrement suivie, cliniquement et électriquement. Le tracé électrique du 24 Avril 1960 est normal ; la malade a été vue pour la dernière fois en Décembre 1962, allant apparemment très bien.

EN RESUME :

- Chez une femme de 20 ans, une crise focalisée clonique avec aura visuelle, une crise généralisée et trois crises cloniques déclenchées par la stimulation lumineuse intermittente lors de l'enregistrement de l'électroencéphalogramme, précèdent d'une année l'installation de la sclérose en plaques.
- Cette sclérose multiloculaire est caractérisée par des poussées répétées - trois poussées en deux ans - mais rapidement résolutes sous stapolysat.
- Le traitement anticomitial fait disparaître complètement ces crises ; cependant, l'enregistrement d'un tracé électrique de contrôle, deux ans plus tard, déclenche une nouvelle crise.
- L'organicité de l'épilepsie est prouvée par l'électroencéphalogramme et le test de Rorschardt.

413493



Ga.... Jacqueline, 18 avril 1956
 Crise sous E.C.G., déclenchée par la S.L.I.

Observation N°5 : D... , Marie-Thérèse

En 1938, alors âgée de 26 ans et enceinte, la malade se plaint de troubles sensitifs ; elle marche sur les pieds de ses voisins sans s'en apercevoir.

En 1939, brusquement survient un épisode amblyopique et une diplopie : troubles passagers disparaissant en une semaine.

En 1943, ses mains deviennent maladroites et la malade se plaint de fourmillements.

En 1955, débute une gêne motrice dans les deux membres inférieurs qui aboutit rapidement à une paraplégie spasmodique. L'examen clinique fait à l'Hôpital Saint-Antoine, où la malade a été hospitalisée confirme cette paraplégie avec signe de Babinski bilatéral, note l'existence de paresthésies des mains, la perturbation du sens de position des orteils, l'astéréognosie. Il existe un syndrome cérébello-labyrinthique dont témoignent la dysmétrie, l'adiadococinésie, le tremblement intentionnel des mains, la voie scandée, un nystagmus horizontal et vertical ; le réflexe du voile est aboli.

Le liquide céphalo-rachidien et l'encéphalographie gazeuse sont normaux.

On met la malade à un traitement comportant 21 injections de 25 milligrammes d'hydrocortisone intra-rachidiens, traitement qui se ra sans effet.

L'électroencéphalogramme enregistré le 15 Juillet 1955 montre survenant sur un rythme de base normal, de très nombreuses anomalies paroxystiques, contenant souvent des éléments typiques d'épilepsie, qui surviennent très fréquemment, sont bilatéraux, prédominant à droite en amplitude et peuvent même n'apparaître que sur l'hémisphère droit où ils sont particulièrement actifs en regard des régions tempororolandiques. Ces altérations sont trop importantes pour être dues à l'hydrocortisone.

Le 16 Janvier 1956, alors que l'état général de la malade s'est aggravé dans les semaines précédents, et que la paraplégie soit devenue en flexion, la malade fait dans la nuit une crise brava-jacksonnienne droite. Cette crise dure une heure environ. Il n'y a aucun signe post-critique si ce n'est une paralysie faciale centrale.

Le tracé électrique enregistré le même jour après la crise est très altéré, montrant des signes de souffrance hémisphérique gauche très importants qui se bilatéralisent en avant. A droite, il persiste quelques anomalies paroxystiques qui surviennent sur un rythme de fond peu modifié.

10 jours après, le 26 Janvier 1956, le tracé électrique de contrôle est toujours altéré, montrant sur un rythme de fond normalisé de nombreuses anomalies paroxystiques, contenant parfois des pointe-

ondes et s'exprimant sur les deux hémisphères avec une nette prédominance droite. Il est toutefois très amélioré par rapport aux précédents.

La malade n'a pas été revue depuis cette date.

AU TOTAL :

- Sclérose en plaques ayant été révélée chez une femme de 26 ans, à l'occasion d'une grossesse. 4 poussées en 17 ans, dont la dernière plus sévère est marquée par la survenue d'une crise bravais-jacksonnienne droite, confirmée électriquement.

Observation N° 6 : R... Albert

En Juillet 1960, une baisse brutale de l'acuité visuelle et de vertiges marquent le début de la maladie chez ce sujet alors âgé de 26 ans, technicien dans un bureau d'études. Ces troubles régressent d'ailleurs en quelques jours spontanément.

En Août 1960, nouvelle baisse de l'acuité visuelle. Le malade est alors hospitalisé à l'Hôpital Saint-Antoine. L'examen clinique est entièrement normal à l'entrée. Seul le bilan ophtalmologique met en évidence une hémianopsie latérale homonyme gauche.

3 jours après son entrée, s'installe une monoplégie crurale droite. A l'examen, il existe un syndrome pyramidal avec signe de Babinski bilatéral, abolition des réflexes cutanés abdominaux, quelques troubles sphinctériens à type de retard à la miction, des dysesthésies ; mais aucun signe cérébello-labyrinthique.

Le 16 Septembre 1960, l'électroencéphalogramme montre des signes discrets de souffrance localisés à la région temporale droite et aux régions rolandiques basses.

Tous les troubles régressent en un mois sous cortancyl et le malade quitte le service le 8 Octobre 1960.

Un mois après, le 10 Novembre 1960, il apparaît des fourmillements du membre supérieur droit et une démarche de type cérébelleux. L'examen confirme le caractère cérébelleux, de cette démarche et note les anomalies à l'épreuve doigt sur le nez, talon sur genou ; la voix est scandée ; il n'y a pas de nystagmus, pas de troubles oculaires.

Les troubles disparaissent de nouveau en un mois sous Cortancyl.

En Janvier 1961, épisode parétique des membres inférieurs durant une quinzaine de jours.

En Mars 1961, régressant également en 15 jours, hémiplegie gauche totale avec paralysie faciale gauche, ptosis droit et diplopie.

En Mai 1961, survenue de crises bravais-jacksonniennes gauches entraînant une nouvelle hospitalisation dans le service. Ces crises débutent par une sensation de lourdeur de la main gauche ; puis le pouce et les autres doigts se fléchissent dans la paume ; le bras gauche se met en abduction et tend à s'élever au-dessus de la tête ; en même temps, le membre inférieur se met en extension ; les talons tendent à se décoller du plan du lit ; parfois survient une occlusion de l'oeil gauche :

- ces crises sont toujours strictement unilatérales.
- ne se généralisent jamais.
- ont toujours le même déroulement.

L'examen clinique note un syndrome pyramidal bilatéral, des troubles de la sensibilité superficielle du membre supérieur droit et de l'hémiface droite ; un syndrome cérébelleux cinétique à prédominance gauche ; une amblyopie gauche ; le réflexe du voile est aboli.

L'électroencéphalogramme pratiqué le 24 Mai 1961 montre des signes discrets de souffrance temporo-pariétaux et rolandiques bas à droite, mêlés à de rares anomalies paroxystiques de même focalisation et qui sont maximum sur la région temporale postérieure. Il est assez comparable aux précédents, peut-être amélioré, car dans l'ensemble les anomalies lentes sont moins nombreuses.

Mais les mouvements de la tête et du corps ont permis de déclencher des crises bravais-jacksonniennes gauches à plusieurs reprises ; crises qui se sont manifestées par la survenue d'une contraction tonique de la main et du membre supérieur, d'une extension du membre inférieur et d'une suspension de langage avec contraction tonique de l'hémiface gauche, alors qu'électriquement, pendant ces épisodes, on ne constatait pas de modifications particulières du rythme de base, si ce n'est un discret aplatissement du rythme de fond. Au décours cependant, et sous l'influence d'hyperpnée très poussée, on a vu se multiplier les éléments paroxystiques temporo-pariétaux et rolandiques bas à droite.

Un nouveau tracé électrique le 13 Juin 1961 est comparable au précédent.

Le malade quitte le service avec un traitement associant Dihydant et Orténal.

En Août 1961, nouvelle poussée de sclérose multiloculaire caractérisée par une diplopie et une amblyopie, des troubles sensitifs (le malade ne sent plus les objets dans sa main gauche et a des modifications de la perception sensitive au niveau de l'avant-bras gauche et de l'hémiface gauche).

Lors du nouveau séjour dans le service, l'examen note le syn-

drôme pyramidal bilatéral, des troubles de la sensibilité superficielle un syndrome cérébelleux gauche et une diplopie.

Le cortancyl est alors arrêté et le malade reçoit des injections d'hydrocortisone, traitement qui améliore considérablement la diplopie en une semaine.

L'électroencéphalogramme, le 1er Septembre, 1961, est analogue au précédent.

Dans le liquide céphalo-rachidien, il y a 0,30 grammes par litre d'albumine, 27 lymphocytes par millimètre cube ; le benjoin colloïdal floccule dans les tubes 5, 6 et 7.

Le 25 Septembre 1961, le tableau s'enrichit d'une hémianopsie latérale homonyme gauche et de troubles de la sensibilité profonde. L'électroencéphalogramme est identique aux précédents.

On interrompt le traitement par l'A. C. T. H. et on reprend le cortancyl.

Cinq jours après sa sortie de l'Hôpital, le 15 Octobre 1961 les paresthésies de l'hémicorps gauche réapparaissent, bientôt suivies d'une augmentation de l'impotence motrice de l'hémicorps et de l'hémiface gauches, et le malade entre à nouveau dans le service.

Les syndrômes pyramidal, sensitif et cérébelleux sont toujours présents à l'examen, mais les signes oculaires ont augmenté d'intensité comme en témoignent l'hémianopsie latérale homonyme en quadrant supérogauche, la paralysie de l'accommodation, l'abolition bilatéral du réflexe photomoteur.

L'électroencéphalogramme enregistré le 24 Octobre 1961 est identique aux précédents.

Au bout de deux mois, les signes moteurs ont notablement diminué et le malade quitte le service avec 12 comprimés de dectancyl par jour.

En Avril 1962, les crises brava-jacksonniennes réapparaissent ; une flexion des doigts, puis des poignets et des avant-bras semble en marquer le début ; puis surviennent des secousses cloniques et un spasme péribuccal gauche. Il n'y a jamais de généralisation secondaire.

Ces crises semblent déclenchées par la sonnerie du téléphone. Elles sont fréquentes, 1 ou 2 par jour et disparaissent au bout d'une dizaine de jours, lorsque le malade remplace les 15 centigrammes de gardénal par un comprimé d'orténal.

A la fin du mois d'Avril 1962, les paresthésies réapparaissent dans le membre supérieur gauche, fourmillements, impression de membre glacé. Ces signes régressent sous dectancyl.

L'électroencéphalogramme enregistré le 21 Mai 1962 est identique aux précédents.

En Août 1962, à la suite d'une angine, les troubles moteurs et sensitifs réapparaissent et régressent en trois semaines.

L'électroencéphalogramme d'Octobre 1962 est identique encore aux précédents.

En Novembre 1962, de nouveau et brutalement il s'installe un syndrome pyramidal bilatéral et un syndrome sensitif du membre inférieur gauche et de la partie inférogauche de la paroi abdominale.

Il n'y a pas de signes cérébelleux ; par contre, une hémianopsie latérale homonyme droite et un scotome central de l'oeil gauche.

Le traitement est alors 12 milligrammes de cortancyl et 50 milligrammes d'hémisuccinate d'hydrocortisone ; il fait régresser tous les signes sauf le syndrome oculaire.

Le malade n'a pas été revu depuis Décembre 1962.

AU TOTAL :

- Sclérose en plaques très évolutive, aux multiples poussées, chez un homme de 26 ans sans antécédents pathologiques particuliers.
- Les crises épileptiques ont débuté au bout d'un an d'évolution de la sclérose multiloculaire. L'enregistrement de tracés électroencéphalographiques a provoqué des crises comitiales cliniques ; un traitement anticomitial bien ajusté semble pouvoir supprimer ces crises.
- Enfin, dans la genèse des crises de ce malade, peut se discuter le rôle déclenchant éventuel de l'A. C. T. H.

Observation N° 7 : V... Georgette

En 1944, à l'âge de 16 ans, à la suite d'une insolation, la malade fait un épisode hémiplegique droit sans aphasie. Après des fluctuations, la paralysie régresse en une quinzaine de jours : le liquide céphalo-rachidien est normal, la cuti-réaction tuberculinique négative.

Deux mois après, à la suite d'une pleurésie, quadriparésie régressant en 6 mois, mais laissant comme séquelle une gêne motrice à monter les escaliers.

De Mars 1955 à Mai 1959, la malade présente plusieurs épisodes psychiques avec tendance dépressive, accès subits de vomisse-

ments, impression de déjà vu, évoquant des crises temporales.

Certains de ces épisodes s'accompagnent de diplopie transitoire et de vertiges avec rotation des objets vers la gauche.

Au cours de l'un de ces accès, en 1955, elle est hospitalisée à La Salpêtrière où l'examen note une diplopie, une hémiparésie gauche, un signe de Lhermitte, un syndrome cérébello-labyrinthique avec dysmétrie et nystagmus.

L'électroencéphalogramme enregistré le 8 Décembre 1955 est altéré, montrant des altérations diffuses du rythme de base et quelques signes de souffrance à expression également diffuse.

A partir de Décembre 1955, le malade se plaint de dysesthésies de la langue, de l'hémiface et du membre supérieur gauches.

Le 14 Avril 1959, l'électroencéphalogramme est altéré, montrant spontanément une discrète asymétrie dans la disposition des rythmes thêta postérieurs qui prédominent en abondance à droite. L'hyperpnée multiplie ces anomalies lentes et fait apparaître quelques éléments pointus dégradés à droite. La S. L. I. extériorise le caractère irritatif de ces anomalies. Lors de la fermeture des yeux, pour les fréquences rapides une décharge lente postérieure pariétale à droite ; en insistant, cette stimulation provoque une réponse bilatérale, synchrone, mais plus ample à droite, établie à 15, et poursuivie pendant un certain temps, elle fait apparaître sur la région pariétale une activité lente monomorphe à 4 ou 5, entrecoupée de pointes, ralentissant jusqu'à 2 par seconde environ, et évoquant une crise corticale focale pariétale droite qui ne diffusait que faiblement à la région temporale voisine.

Cliniquement, cette activité s'accompagnait d'un épisode psychique anormal au cours duquel la malade disait revoir des lieux qu'elle avait connus autrefois, mais totalement oubliés jusqu'à ce jour.

Un mois après, le 25 Mai 1959, le nouveau tracé électrique est un peu anormal spontanément du fait de son instabilité et de l'existence de quelques fréquences lentes postérieures et droites, antérieures et gauches.

Réponse de type épileptique à la S. L. I. qui met en évidence comme la dernière fois une irritabilité pariétale droite anormale.

Le dectancyl fait régresser tous les signes cliniques à part la diplopie et le nystagmus.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

Le tracé électroencéphalographique du 9 Juin 1959 est différent le rythme de base est moins ample et moins modulé ; les éléments anormaux temporo-pariétaux droits apparaissent spontanément et ne sont plus déclenchés par la lumière.

Le tracé électrique du 9 Janvier 1960 montre un tracé de base de mauvaise réactivité à l'ouverture des yeux et trop riche en rythmes rapides. La réponse à la S.L.I. est du type irritatif.

DONC :

- Chez une femme dont la sclérose en plaques a débuté à l'âge de 16 ans, survenue au bout de 11 ans d'évolution de crises comitiales d'allure temporale.
- Chez cette malade également, une crise comitiale clinique a été déclenchée lors de l'enregistrement d'un tracé électroencéphalographique.
- Pas de traitement anticomitial.

Observation N° 8 : P... Lucie

En 1954, une amblyopie de l'oeil droit a marqué le début de la sclérose en plaques de cette femme de 40 ans ; cet épisode dure quatre à cinq mois.

En 1958, hémiplegie droite progressive sans aphasie, épisode mal régressif.

En Avril 1959, la malade fait une chute de vélomoteur à l'occasion d'une absence. Elle ne sait pas comment cela lui est arrivé et c'est seulement dix minutes plus tard, en se retrouvant assise sur le bord de la route qu'elle s'est rendu compte de ce qui s'est passé.

En même temps, elle s'aperçoit d'une diminution de la sensibilité, elle n'a en effet rien senti au moment où on lui a posé les points de suture.

Deux mois plus tard, en Juin 1959, une nouvelle poussée de sclérose en plaques la fait hospitaliser à Lyon où l'on note un signe de Babinski bilatéral, un syndrome cérébelleux du membre supérieur droit, une dyschromatopsie droite et des lésions vestibulaires de type central à l'examen O. R. L.

L'électroencéphalogramme et le liquide céphalo-rachidien sont normaux.

Un an plus tard, en Novembre 1960, elle est hospitalisée à l'Hôpital Saint-Antoine avec un syndrome pyramidal des quatre membres, un syndrome cérébelleux et un nystagmus vertical.

Le liquide céphalo-rachidien est normal, mais le benjoin colloïdal floccule dans les quatre premiers tubes.

L'électroencéphalogramme enregistré le 17 Novembre 1960

a un rythme de base normal ; il existe une trop grande sensibilité à l'hyperpnée qui fait apparaître des paroxysmes thêta bilatéraux ou hémisphériques gauches.

Traitement : Cortancyl

DONC :

- Chez une femme de 40 ans, sclérose en plaques peu évolutive (un épisode amblyopique et une hémiplégie résument les deux premières poussées de la maladie)
- Une absence, 5 ans après le début de la maladie, résume toutes les manifestations épileptiques ; elle ne s'est en effet pas reproduite, alors que 3 poussées successives de sclérose en plaques se manifesteront jusqu'en 1960.

C. - Mais à côté de ces cas qui ne posent que peu de problèmes diagnostiques, il est des cas où la SEP est cliniquement vraisemblable.

I. - Cas litigieux, parce que le diagnostic de sclérose en plaques est très probable, mais non certain. C'est le cas, par exemple, de notre :

Observation N° 9 : G... Yvette

Cette femme de 26 ans, sans profession, sans antécédents pathologiques particuliers si ce n'est une bacillose pulmonaire et deux grossesses interrompues, constitue, en quatre mois, en 1958, 4 épisodes neurologiques disséminés, hyperfébriles (pyramidal, cérébelleux, vestibulaire central). Elle est alors hospitalisée à Saint-Brieuc, où on trouve un liquide céphalo-rachidien de nature inflammatoire (55 éléments par millimètre cube ; 0,72 grammes d'albumine par litre ; 0,55 grammes de sucre par litre) ; il existe un nystagmus multiple, un syndrome pyramidal, une dysmétrie et un scotome scintillant vite résolutif et des signes d'atteinte périphérique (paralysie du S. P. E.

L'effet du cortancyl sur les différents phénomènes est très modéré et la malade est alors transférée à l'Hôpital Saint-Antoine, en Octobre 1958.

En Novembre 1958, elle présente, sans raisons apparentes, des troubles du comportement avec désorientation temporo-spatiale et propos incohérents.

Deux jours après, une demi-heure avant l'enregistrement d'une électroencéphalogramme, brutalement s'installe une hémiplégie droite avec aphasie, qui régresse en 24 heures.

Cet électroencéphalogramme est altéré, montrant des signes de souffrance bilatéraux, importants, moins marqués à droite et des paroxysmes lents bilatéraux qui s'expriment mieux sur l'hémisphère droit et semblent d'origine profonde.

Peu de temps après cet épisode paralytique, il s'installe de nouveau de gros troubles psychiques avec propos incohérents et fausses reconnaissances ; la malade raconte qu'elle voit des voleurs la nuit, qu'elle est allée à la porte (alors qu'elle ne peut marcher).

Un nouvel encéphalogramme pratiqué le même jour est comparable au précédent, peut-être est-il un peu plus riche en éléments paroxystiques ; ces anomalies se retrouveront sur un 3ème tracé, puis un 4ème et un 5ème.

Le 4 Décembre 1958, le liquide céphalo-rachidien est toujours riche en albumine (0,60 grammes par litre) et en cellules (98 leuco-

cytes par millimètre cube, dont 39 % d'éosinophiles correspondant à une éosinophilie sanguine atteignant 15 %,.) Les hallucinations visuelles et auditives se multiplient pendant la semaine suivante.

En Janvier 1959, un traitement d'hydrocortisone intra-rachidien puis de cortancyl améliore rapidement l'état clinique de cette femme ; en effet en deux mois, elle est normale psychiquement, contrôle ses sphincters, et marche seule ; il y a 2 leucocytes par millimètre cube de liquide céphalo-rachidien ; l'électroencéphalogramme est dans les limites du normal. Cependant, il persiste le signe de Babinski bilatéral et l'abolition des réflexes cutanés abdominaux.

La malade quitte le service en Juin 1959.

En Juillet 1959, à deux reprises, il survient des crises comitiales qui se manifestent toujours de la même manière : la malade est en train d'écrire lorsque subitement, elle a l'impression que son bras s'ankylose ; impression bizarre, débutant à la main droite, s'étendant à l'avant-bras et au bras droit, tandis que le membre supérieur droit s'élève, s'étend, s'écarte du corps ; la mâchoire est attirée vers la gauche ; la malade a le temps d'appeler à l'aide avant de perdre connaissance pendant deux minutes environ. Au réveil, l'amnésie est complète.

Après la deuxième crise, elle prend régulièrement 0,10 g. de gardénal.

3 mois plus tard, l'examen clinique retrouve le signe de Babinski bilatéral et le réflexe du voile aboli.

Il y a 3,8 lymphocytes par millimètre cube.

Les électroencéphalogrammes sont identiques aux précédents.

La malade est revue en Août 1963 ; elle va bien, elle n'a plus de crises.

AU TOTAL :

- Chez une femme de 26 ans, constitution d'un tableau de méningo-encéphalite disséminée, remarquable par :
 - Sa constitution rapide et son évolution aiguë.
 - L'importance du syndrome méningé clinique et biologique.
 - Le chiffre de l'éosinophilie dans le sang et surtout dans le liquide céphalo-rachidien.

chez laquelle sont survenues, au cours de l'évolution, plusieurs épisodes d'allure temporale et des crises toniques secondairement généralisées : crises que semble bien contrôler la prise quotidienne de 0,10 g. de gardénal.

II. - Certains cas peuvent également être considérés comme litigieux, lorsque les crises comitiales ne sont pas parfaitement typiques dans leurs manifestations.

Deux de nos malades semblent appartenir à ce cadre :

Observation N° 10 : A... Julie

Cette femme, sans antécédents pathologiques particuliers, entre dans sa maladie en 1940 (elle est alors âgée de 39 ans) par des épisodes vertigineux.

Ces vertiges s'accompagnent d'une rotation des objets vers la droite, de vomissements, obligeant la malade à se coucher pendant un quart d'heure. Ces épisodes semblent favorisés par les mouvements de la tête et sont suivis d'une surdité passagère, prédominant à gauche.

Ces faits persistent isolés et inchangés pendant 12 ans, jusqu'en 1952, date à laquelle apparaissent des pertes de connaissance ; celles-ci sont brèves, suivies d'une amnésie totale. D'autre part, les vertiges deviennent de plus en plus fréquents, et dans l'intervalle il persiste une hyperexcitabilité labyrinthique et une surdité gauches, d'une intensité telle qu'une section du nerf vestibulaire est pratiquée par le Docteur Lebeau en Mars 1953.

Les crises disparaissent alors pendant six mois environ, puis réapparaissent progressivement avec une intensité moindre qu'auparavant.

A partir de Juin 1954, la symptomatologie change et il apparaît des chutes avec perte de connaissance suivies de vertiges.

La malade voit le mur d'en face d'elle ou bien la table chargée de vaisselle se renverser à terre dans sa direction et elle entend le bruit de l'effondrement ou de la vaisselle cassée ; elle tombe alors, perd connaissance pendant une ou deux minutes au cours desquelles il n'y a jamais eu ni convulsions, ni morsure de la langue, ni perte d'urines.

A la reprise de conscience, elle éprouve de violentes sensations vertigineuses avec des nausées.

L'examen neurologique est strictement normal, si ce n'est un nystagmus dans le regard latéral droit, une hypotonie de l'hémicorps gauche et une perte du balancement du bras gauche à la marche.

Le 10 Décembre 1954, l'électroencéphalogramme est discrètement altéré, montrant des signes peu importants de souffrance en foyer de la région temporale gauche.

L'encéphalogramme montre une dilatation du ventricule latéral et de la vallée sylvienne gauches.

La malade quitte le service le 25 Décembre 1954 avec un traitement anticomitial associant 4 comprimés d'épiclase et 1 comprimé d'orténal, traitement qui supprime les crises.

En Juillet 1957, la malade suit mal son traitement anticomitial et fait une crise. Elle se trouve devant une fenêtre, elle se penche en avant pour déposer un objet, et au moment de se relever, elle voit la fenêtre basculer vers la droite ; elle perd connaissance, tombe, se réveille au bout de quelques minutes avec une impression de surdité complète qui va persister deux heures. Il n'y a aucune notion d'hallucination auditive.

Un mois plus tard, le tracé électroencéphalographique montre un tracé de base normal, montrant sous hyperpnée quelques décharges thétas paroxystiques à maximum temporal et ne comportant pas d'éléments typiques d'épilepsie.

Au mois de Novembre 1963, de nouveau, il survient un épisode de vertiges avec perte de connaissance très brève, suivie d'une impression vertigineuse post-critique (objets qui se déplacent vers la droite pendant une heure environ).

Au cours de la nouvelle hospitalisation dans le service, en Novembre 1963, on note :

Une hyperréflexivité tendineuse diffuse, une abolition des réflexes cutanés abdominaux, un tremblement surtout net au membre supérieur gauche, des troubles de la déglutition, un nystagmus dans le regard latéral droit.

Deux électroencéphalogrammes en Novembre et en Décembre 1957 sont dans les limites du normal.

En Février 1959, il existe un signe de Romberg.

En Mai 1961, un syndrome pyramidal bilatéral et une dysarthrie qui régressent spontanément partiellement.

En Septembre 1962, au cours d'une nouvelle hospitalisation, l'examen note la persistance du syndrome pyramidal, un syndrome superficiel douloureux très intense, un syndrome cérébello-labyrinthique, des troubles de la déglutition.

Les encéphalogrammes de Septembre et Octobre 1962 sont anormaux du fait de leur désynchronisation trop riche en rythme théta et trop peu amples.

Dans le liquide céphalo-rachidien, il y a 3,2 lymphocytes par millimètre cube, 0,42 grammes par litre d'albumine ; le bento colloïdal floccule dans les tubes 5 à 10.

EN CONCLUSION :

- Chez cette femme de 39 ans :

Encéphalomyélite à foyers disséminés, caractérisée par :

- Son début relativement tardif (39 ans)
- Son évolution par poussées régressives
- Son début curieux par des vertiges isolés des années
l'apparition progressive de signes plus diffus.
- La survenue de crises très fréquentes douze ans après
le début de la sclérose multiloculaire, qui n'ont jamais
été confirmées de façon formelle par l'électroencéphalo-
gramme.

Observation N° 11 : P... Henri

A 24 ans, en 1940, brutalement cet homme présente un épisode confusionnel avec agitation.

5 ans plus tard, en 1945, s'installe une gêne à la marche qui s'aggrave progressivement.

En 1954 apparaît une gêne motrice de la main et une baisse de l'acuité visuelle.

Il est hospitalisé en 1955 à l'Hôpital Saint-Antoine où l'examen note un syndrome pyramidal bilatéral avec gros troubles de la sensibilité profonde, un syndrome cérébelleux bilatéral et une baisse de l'acuité visuelle.

Le tracé électroencéphalographique enregistré le 30 Décembre 1955 montre sur un rythme de base trop lent en fréquences thêtas antérieures, de rares décharges lentes ne contenant pas actuellement d'éléments typiques d'épilepsie.

DONC :

- Un épisode confusionnel suivant une perte de connaissance chez un sujet de 24 ans précède de 5 ans l'installation d'une sclérose en plaques peu évolutive.

D. - Tout autre est le problème des encéphalomyélites évoquant une sclérose en plaques certaine auxquelles s'associent des perturbations électroencéphalographiques typiques.

En effet, ce sont des malades qui présentent une sclérose multiloculaire typique, mais qui n'ont jamais eu de crises cliniques. Cependant, les tracés électroencéphalographiques révèlent des signes typiques de comitialité. Rien ne permet de dire qu'un jour ou l'autre, à un certain stade de leur évolution, ces malades ne présenteront pas des crises cliniques épileptiques.

C'est le cas de plusieurs de nos malades :

Observation N° 12 : P... Léon

Chez ce malade, chauffeur de four à gaz, éthylique, la maladie a débuté à 38 ans, en 1956, par une baisse brutale et bilatérale de l'acuité visuelle, qui régresse spontanément en quelques semaines.

Deux ans après, en 1958, il est hospitalisé à l'Hôpital Saint-Antoine pour des troubles moteurs et sensitifs. L'examen note alors un hémisyndrôme cérébelleux droit, des troubles de la sensibilité profonde, un signe de Babinski gauche, un nystagmus horizontal et vertical ; le réflexe du voile est aboli.

Le liquide céphalo-rachidien est normal ; le B. W. est négatif et le benjoin colloïdal floccule dans les tubes 5, 6, 7, 8.

Traitement : Strapolysat.

En 1959, nouvelle poussée identique.

En Février 1961, il persiste seulement le nystagmus, une discrète hypermétropie et des réflexes ostéo-tendineux très vifs.

L'électroencéphalogramme enregistré le 13 Février 1961 est altéré, montrant sur un rythme de base discrètement perturbé, des anomalies évocatrices d'épilepsie généralisée.

En 1962, nouvelle poussée semblable aux précédentes.

EN RESUME :

- Sujet de 38 ans.
- Une baisse brutale de l'acuité visuelle résume la première poussée de sclérose en plaques ; puis survenue de 4 poussées polymorphes, d'évolution superposable en 6 ans.
- Le tracé électroencéphalographique enregistré en 1961 montre des signes d'épilepsie généralisée.

Observation N° 13 : T... Jean-Yves

Les premiers troubles remontent à Juillet Août 1960; ce géologue de 24 ans se plaint d'une asthénie plus importante que ne le voudrait son travail ; de vomissements bilieux sans vertiges ; tous ces malaises ayant régressé spontanément en quelques mois.

En Mai 1961, les mêmes troubles réapparaissent, mais le tableau clinique se complète de signes neurologiques. Il est hospitalisé à l'Hôpital Saint-Antoine où l'on constate une diplopie dans le regard latéral gauche, un syndrome cérébelleux relativement discret des réflexes ostéo-tendineux très vifs, un nystagmus bilatéral horizontal.

Le liquide céphalo-rachidien contient 0,30 grammes d'albumine par litre, 8,2 éléments par millimètre cube ; le B.W. est négatif. L'électroencéphalogramme enregistré le 3 Juin 1961 montre sur un rythme de fond normal quelques décharges paroxystiques bilatérales ayant un caractère irritatif ; à la lumière, réponse de type épileptique.

Le traitement par le cortancyl entraîne une rémission rapide puisque le malade a été revu en Octobre 1962, allant très bien.

DONC :

- Episode vertigineux chez un homme de 24 ans, un an plus tard mêmes troubles auxquels s'ajoutent un syndrome cérébelleux; un nystagmus, une diplopie et l'hyperréflexivité tendineuse.
- Electroencéphalogramme de type épileptique à la lumière.

Observation N° 14 : B... Jeanne

Jusqu'en 1956, cette femme sans antécédents particuliers est apparemment bien portante, ne se plaignant que de crampes du mollet et du pied gauche survenant par intermittences.

En 1956, alors âgée de 50 ans, elle remarque la plus grande fréquence de ses crampes et une gêne à la marche qui devient hésitante, titubante, souvent accompagnée de vertiges ; ces troubles régressent rapidement.

9 mois plus tard, dans le même territoire, elle se plaint de paresthésies ; l'examen à cette date note une parésie de l'hémicorps gauche et une dysmétrie gauche.

Un mois plus tard, en Août 1957, apparaissent des vertiges à l'inclinaison de la tête et une gêne de l'hémiface gauche.

Lors de son hospitalisation à l'Hôpital Saint-Antoine, l'examen retrouve le syndrome cérébelleux gauche et une diplopie dans le regard latéral gauche.

Le liquide céphalo-rachidien est normal, à part une hypercytose importante (19 leucocytes par millimètre cube).

L'électroencéphalogramme enregistré le 14 Août 1957 est altéré, montrant sur un rythme de base trop rapide de nombreux éléments paroxystiques qui surviennent principalement sur l'hémisphère droit ; ils sont à maximum temporal et contiennent des pointe-ondes assez typiques.

Le tracé est enregistré de nouveau un mois plus tard, le 12 Septembre 1957, Il est toujours altéré, montrant toujours de nombreux paroxysmes, aujourd'hui le plus souvent bilatéraux, moins typiques et qui surviennent toujours sur un rythme de fond trop riche en rythmes rapides.

Enfin, le dernier tracé pratiqué à la fin de son séjour dans le service et après un traitement associant cortancyl et phénylbutazone, le 8 Octobre 1957 est encore amélioré par rapport aux précédents ; les anomalies paroxystiques sont encore moins typiques et moins fréquentes. Elles surviennent toujours sur un rythme de base trop rapide et trop riche en rythmes rapides.

En Février 1958, nouvelle poussée de sclérose en plaques à début brutal. Un matin au réveil, elle s'aperçoit qu'elle ne peut tenir debout seule. L'examen, lors de sa nouvelle hospitalisation, montre une aggravation des signes moteurs et cérébelleux. Il existe toujours la diplopie, un discret nystagmus dans les regards latéraux.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

Les nouveaux tracés électroencéphalographiques (21 Mars 1958 et 25 Juin 1958) montrent des éléments irritatifs atypiques à prédominance droite survenant sur un rythme de fond toujours très rapide.

Traitement : phénylbutazone.

En Mai 1958, troisième hospitalisation, car l'état de la malade s'est aggravé.

En Septembre 1958, un électroencéphalogramme de contrôle est pratiqué ; il montre toujours des anomalies paroxystiques très nombreuses survenant sur un rythme de fond trop rapide.

La malade n'a pas été revue depuis cette date.

EN RESUME :

- Femme de 50 ans :

- 1956 : gêne de la marche, progressive, et vertiges
- 1957 : paresthésies gauches, parésie et dysmétrie gauches.

- Un mois plus tard, diplopie, vertiges et syndrome cérébelleux gauche encore plus net.
- 1958 : nouvelle poussée de sclérose en plaques, de même symptomatologie, mais à début très brutal.
- Les électroencéphalogrammes de 1957 et 1958 sont altérés, montrant des pointes ondes typiques temporaux.

Observation N° 15 : Dj.... Mohamed

En Juillet 1960, un épisode myalgique et arthralgique de l'hémicorps droit a fait hospitaliser ce plombier de 25 ans ; mais cet épisode a régressé spontanément en quelques jours et le diagnostic de sclérose en plaques n'est pas porté à cette date.

En Juillet 1960, il est hospitalisé à La Salpêtrière pour une ponction lombaire qui montre 0,20 grammes par litre d'albumine et 31 lymphocytes par millimètre cube. Le B.W. et le Nelson sont négatifs et le benjoin colloïdal floccule dans les 6 premiers tubes.

En Octobre 1960, nouvelle poussée avec des paresthésies très importantes des 4 membres, un signe de Lhermitte, des vertiges, une dysarthrie et une gêne importante à la marche. Le Professeur Garcin constate un signe de Babinski droit, des signes cérébelleux et un nyctagmus multiple.

Il y a dans le liquide céphalo-rachidien 44 lymphocytes par millimètre cube, 0,10 grammes d'albumine par litre, et l'électroencéphalogramme montre des irrégularités lentes postérieures.

En Février 1961, nouvelle poussée où la note cérébelleuse semble prédominante.

En Juin 1961, il est hospitalisé à l'Hôpital Saint-Antoine où l'on constate un syndrome pyramidal droit frustre, un hémisynndrome cérébelleux droit et un nyctagmus.

Il y a dans le liquide céphalo-rachidien 4,2 lymphocytes par millimètre cube et 0,35 grammes d'albumine par litre,

Traitement : Strapolysat, hyposulfite de soude.

Le 25 Juin 1961, le tracé électroencéphalographique est altéré, montrant des signes nombreux et évocateurs d'épilepsie, qui s'expriment soit sur la région temporale gauche, soit de façon généralisée et survenant sur un rythme de base conservé.

Le malade n'a pas été revu depuis 1961.

DONC :

- Des paresthésies très importantes, des vertiges, une gêne à la marche et à la parole, un nystagmus résumant le tableau clinique de la première poussée de sclérose en plaques de ce Nord-Africain de 25 ans en 1960.
- L'électroencéphalogramme, enregistré au cours de la première des deux poussées de 1961 montre des signes épileptiques temporaux gauches ou généralisés.

Observation N° 16 : M... Daniel

Une gêne motrice du membre inférieur droit semble marquer le début de la maladie en 1949 chez ce malade de 38 ans, aux antécédents de traumatismes multiples sans perte de connaissance. Cette gêne s'aggrave progressivement, entraînant une impotence fonctionnelle ; il n'y a pas de phase de régression nette, malgré la prise quotidienne de dextancyl.

En 1962, le déficit moteur est devenu bilatéral et le malade est hospitalisé à l'Hôpital Saint-Antoine. L'examen note une vivacité et une diffusion des réflexes ostéo-tendineux, un signe de Babinski droit, un nystagmus dans le regard latéral droit. L'examen du liquide céphalo-rachidien est sensiblement normal, à part un taux de cellules élevé (9,2 lymphocytes par millimètre cube).

Le tracé électroencéphalographique enregistré le 3 Mai 1962 montre sur un rythme de base normal spontanément, mais surtout sous hyperpnée des accidents paroxystiques nombreux, contenant des pointes-ondes typiques très évocateurs d'épilepsie.

Le malade est soumis à un traitement de perfusions intraveineuses d'hydrocortisone et n'a pas été revu depuis le mois de Mai 1962.

DONC :

- Deux poussées de sclérose en plaques (déficit moteur et nystagmus) à 12 ans d'intervalle chez un malade de 38 ans, sans antécédents particuliers.
- Le tracé électroencéphalographique, enregistré au cours de la dernière poussée montre des pointes ondes typiques sous hyperpnée.

Observation N° 17 : B... Julien

Ce jeune apprenti peintre débute sa maladie à l'âge de 18 ans. Dès Avril 1958, une impotence fonctionnelle du membre inférieur gauche le gêne à la marche, et au cours d'un séjour à l'hôpital d'Auxerre l'hémiplégie gauche est affirmée.

Il n'existe aucun antécédent chez ce pupille de la nation, à part un net retard staturo-pondéral.

En Mai 1958, au cours de son hospitalisation à l'Hôpital Saint-Antoine, l'examen confirme le syndrome pyramidal du membre inférieur gauche, note des troubles de l'équilibre avec tendance à la chute en arrière, des troubles de la sensibilité tant superficielle que profonde et un signe de Lhermitte.

Dans le liquide céphalo-rachidien, il y a 0,28 grammes par litre d'albumine, 6,6 lymphocytes par millimètre cube ; le benjoin colloïdal floccule dans les tubes 5 à 10.

L'électroencéphalogramme enregistré le 23 Mai 1958 est altéré, montrant des perturbations diffuses du rythme de base, des anomalies paroxystiques nombreuses un peu atypiques, souvent bilatérales et généralisées.

Le cortancyl fait régresser les troubles de la marche et les troubles sensitifs en un mois environ.

Le malade quitte le service avec un traitement associant strapolysat et hyposulfite.

3 mois après, en Octobre 1958, nouvelle poussée de constitution rapide, associant un syndrome pyramidal bilatéral, des troubles de la sensibilité profonde importants, l'abolition du réflexe du voile et de nouveau un signe de Lhermitte.

Le tracé électroencéphalographique enregistré le 3 Octobre 1958 est amélioré par rapport au précédent ; le rythme de base est normal, les anomalies paroxystiques sont moins nombreuses et moins amples.

Un traitement d'hydrocortisone intra-rachidien entraîne une amélioration des troubles en 2 mois, amélioration nette, puisqu'une mise en apprentissage peut être envisagée.

Mais en Décembre 1960, nouvelle poussée : constitution en 24 heures d'une paraplégie spasmodique.

Traitement : strapolysat

L'électroencéphalogramme le 28 Janvier 1960 ne présente plus d'anomalies paroxystiques ; il est très amélioré par rapport aux précédents.

EN RESUME :

- En Avril 1958, hémip légie gauche, troubles de la sensibilité et de l'équilibre chez un sujet âgé de 18 ans.
- 3 mois plus tard, seconde poussée de sclérose en plaques, à début brutal, comportant les mêmes éléments cliniques.

Deux autres poussées dont l'une comporte une paraplégie spasmodiques.

- Les tracés électroencéphalographiques, très perturbés en 1958, s'améliorent progressivement sous l'influence du strapolysat et des corticoïdes.
- Le dernier tracé enregistré en 1960 ne présente plus d'anomalies paroxystiques évidentes.

---oOo---

E. - EN CONCLUSION, il semble s'agir dans la majorité de nos cas :

- De scléroses en plaques très évolutives, survenant chez des sujets jeunes, dont les poussées sont rapprochées, polymorphes, complexes (touchant plusieurs secteurs neurologiques), plus ou moins bien influencées par la thérapeutique anti-inflammatoire, qu'elle soit locale ou générale ; enfin scléroses en plaques dont les poussées sont fréquentes (souvent plusieurs dans une même année).
- Au cours de ces scléroses en plaques, les crises comitiales surviennent plus volontiers au début de l'évolution de la maladie. Chez 6 de nos malades, dont 5 femmes et 1 homme, les crises épileptiques ont précédé l'installation clinique de la sclérose en plaques, parfois de peu de temps (1 mois), parfois de plusieurs années

La littérature montre des opinions contradictoires sur ce point :

- Wilson & Mac Bride prétendent ne jamais avoir observé de crises Bravais-Jacksonniennes après le début de la sclérose en plaques.
 - Störning, au contraire, croit à la manifestation première de l'épilepsie, comme Guillain & Mollaret.
 - Pour Bau Prussak & Prussak, le moment de survenue de l'épilepsie au cours de la sclérose en plaques est indifférente.
 - Enfin, Drake a observé, comme nous, toutes les possibilités. Cependant pour lui, si l'épilepsie peut précéder la sclérose en plaques ou coïncider avec son début clinique, elle surviendrait plus fréquemment au cours du déroulement de la maladie.
- .
- Ces crises comitiales, à part quelques cas, ne se renouvellent pas au cours de l'évolution de la sclérose multiloculaire.
 - Ces crises peuvent prendre tous les types, mais elles paraissent plus volontiers généralisées. Il faut noter que contrairement à l'opinion de certains auteurs (Drake, Feldman), nous n'avons pas observé d'états de mal épileptique.

Pour Drake, l'épilepsie de la sclérose en plaques serait à prédominance focale, indiquant une zone particulière de décharge corticale, et un individu peut posséder plus d'un foyer cortical. Mais, dans cette hypothèse, il devrait y avoir une corrélation entre la survenue de la crise et l'acuité de la poussée, entre le lieu anatomique de la crise, sa localisation clinique et électrique, tous éléments que nous n'avons pas retrouvé nettement chez nos malades.

- La traduction de l'épilepsie n'est pas forcément identique à elle-même chez un même malade. Certains de nos malades ont ainsi associé, au cours de l'évolution de leur maladie, des crises généralisées d'emblée et des crises Bravais-Jacksoniennes. Cependant, ces cas semblent rares et la plupart de nos malades sont restés fidèles à un type de crises.

Natirass, Joynt, Müller, Drake et Waredka pensent qu'au cours de l'évolution de la sclérose en plaques, les crises sont monomorphes alors qu'elles sont polymorphes pour Feldman, Wilson et Mac Bride, Fuglsang, Frederiksen et Thygesen.

- La traduction électrique des crises comitiales n'est pas parfaitement fidèle, et chez nos malades qui ont présenté des crises cliniques, 6 avaient un tracé électroencéphalographique altéré mais non évocateur d'épilepsie. A l'opposé, l'enregistrement de l'électroencéphalogramme a provoqué des crises cliniques chez trois de nos sujets.
- Contrairement aux opinions émises par certains auteurs américains, et en particulier Drake, les crises comitiales réagissent bien au traitement antiépileptique. Il est d'ailleurs nécessaire d'adapter ce traitement avec précision, et cela suffit généralement pour faire disparaître complètement les crises, si le malade suit quotidiennement sa thérapeutique.

Cependant, si les crises résistent au traitement, le pronostic est en général médiocre.

- Enfin, l'épilepsie survient sans cause déclenchante évidente, sauf dans deux de nos cas :
 - Celui de notre observation N° 6 que nous avons rapportée plus haut ; ce malade déclenchait des crises Bravais-Jacksonienne après une injection intraveineuse d'A. C. T. H.
 - C'est également le cas notre :

Observation N° 19 : P... Irène

dont l'épilepsie a été déclenchée par des manoeuvres abortives.

Cette malade de 19 ans, enceinte d'un mois environ, pratique le 3 Février 1957 une injection d'air intra-utérine à l'aide d'une sonde. Une heure après, malaise, puis obnubilation sans coma vrai puisque la malade se souvient avoir eu des mouvements convulsifs et avoir entendu parler le médecin d'épilepsie. Elle est, le jour même, hospitalisée à Saint-Antoine, où l'on note une difficulté d'élocution, mais l'examen neurologique est normal. Le lendemain, il existe "des mouvements impulsifs" au niveau des membres.

Le 5 Février 1957, soit deux jours après l'accident, on découvre une paraplégie flasque complète du membre supérieur droit avec abolition des réflexes, au contraire une hypertonie avec réflexes vifs au niveau du membre inférieur droit ; le fond d'oeil est normal.

Le 7 février, la marche est difficile, gênée par des troubles de l'équilibre ; la diminution de la force musculaire et l'hypotonie sont nettes au membre supérieur droit ; il y a quelques erreurs dans le sens de position des orteils, une astéréognosie gauche. Enfin, on note une dysmétrie considérable avec asynergie et un nystagmus. L'électroencéphalogramme enregistré le 7 Février 1957 est très altéré, montrant des signes importants de souffrance à expression postérieure et bilatérale, et à prédominance droite. Des signes d'activité paroxystique bilatéraux qui se présentent sous forme de décharges de pointes rythmiques très rapides.

Le 16 Février 1957, le tracé électrique s'améliore.

Un mois après l'accident, le 4 Mars 1957, la malade quitte le service ; la marche est presque normale ; il existe un léger déficit moteur distal du membre supérieur droit ; on note la persistance d'un petit syndrome cérébelleux, les réflexes ostéo-tendineux sont plus vifs à droite.

L'électroencéphalogramme est très amélioré, mais il persiste une activité paroxystique bilatérale.

Trois mois après l'accident, il existe une atteinte motrice distale du membre supérieur droit ; les réflexes sont toujours vifs et diffusés de ce côté ; on note encore une dysmétrie, une adiadococinésie et un nystagmus.

L'électroencéphalogramme montre des signes discrets de souffrance et d'activité paroxystiques localisés au quart supérieur des deux hémisphères.

La malade sera revue à plusieurs reprises, la dernière fois en Mai 1960, soit plus de 3 ans après son accident. Le tableau neurologique comprend toujours une atteinte vestibulaire d'origine centrale, une abolition des réflexes vélopalatin et pharyngien, un syndrome cérébelleux droit et une quadriparésie spasmodique.

Il faut enfin noter que le père de cette malade est suivi à La Salpêtrière pour une atteinte neurologique plurifocale évoluant par poussées et évoquant une sclérose en plaques.

EN RESUME :

- En 1957, manoeuvres abortives chez une femme de 19 ans, suivies une heure après d'obnubilation et de crises convulsives généralisées.
- 15 jours plus tard, syndrome neurologique complexe associant

une monoplégie brachiale droite, un syndrome cérébelleux, des troubles sensitifs. L'électroencéphalogramme est très altéré, montrant des pointes-ondes postérieures droites.

- Régression de tous les signes cliniques et amélioration très nette des signes électriques au bout d'un mois.
- Nouvelle poussée trois mois et deux ans plus tard.
- A signaler que le père de la malade est suivi à La Salpêtrière pour une encéphalomyélite aigue disséminée, évoluant par poussées.

(Tableau récapitulatif N° VII)

TABLEAU RECAPITULATIF n°VIII
=====

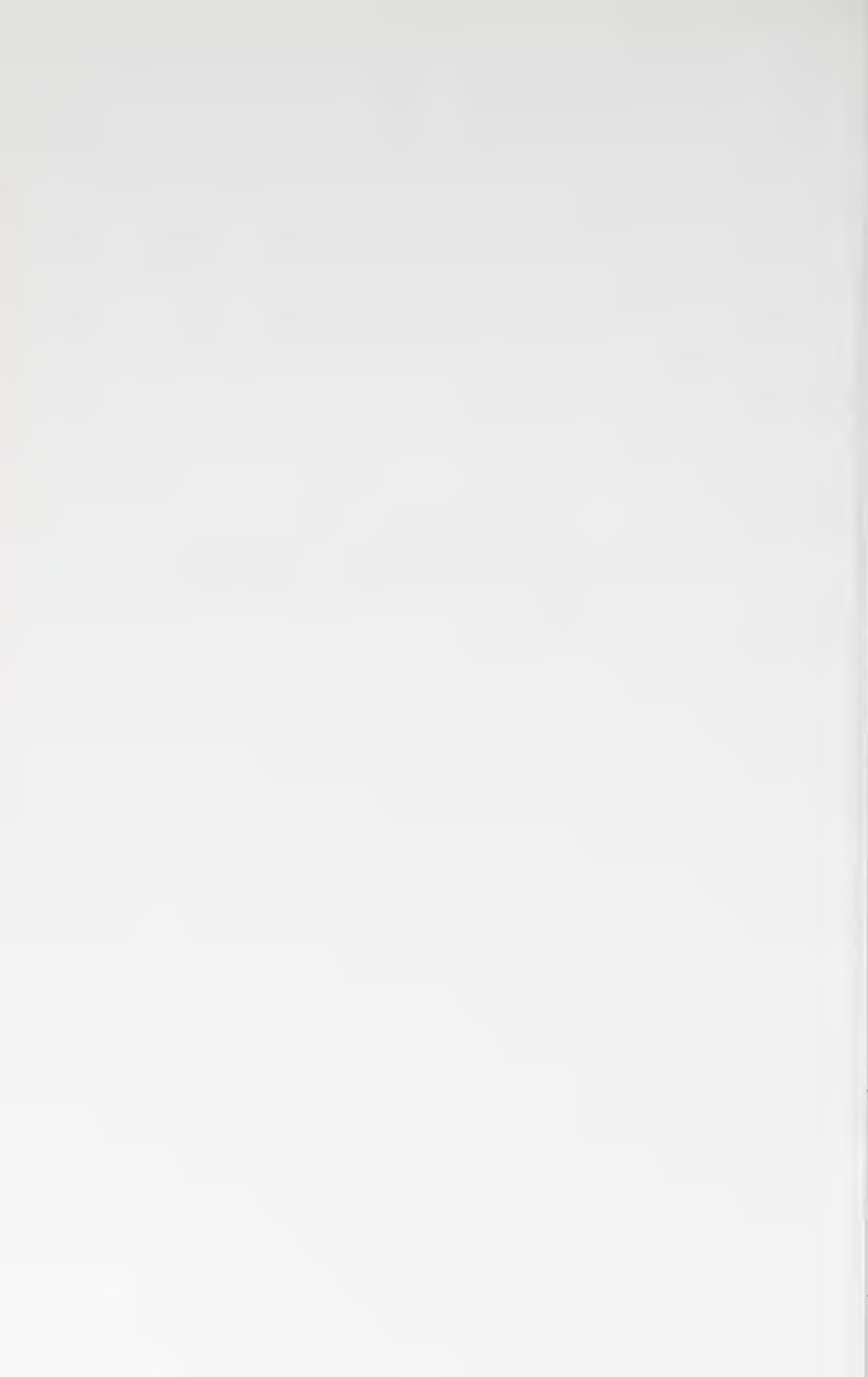
Correspondances S.E.P. / épilepsie

ooo





n° d'observation	SEXES	AOB	Date première prise d'ég.	Date première prise d'ég.	Coïncidence SBF, poussée SBF,	Fréquence des crises / poussée / crises	ASPECT DES CRISES polymorphisme monomorphisme -ma -me -me	EDG évocateur d'épilepsie	Clinique SBF au moment des crises	Évolutive SBF	Évolutive SBF	Épilepsie	Résultats	6 épilepsies	Antécédents personnels,	Antécédents familiaux	Observations particulières
8	♀	1914	1959	1954	0	unique	+ absence	Altéré	mauvais en troubles oculaires - hémiparésie D	+	-	-	C	0	0	0	SEF non formelle
11	♂	1916	1940	1945	0	unique	FC suivie d'état convulsif	Altéré	0	+	-	-	0	0	0	0	Epilepsie non formelle
12	♂	1917	1956	1956				+ 1961	- 2 oculo-oculaires - 2 labyrinth. - 2 pyramidal	+	0	0	Staprollynat +	0	0	0	Epilepsie électrique
13	♂	1935	1960	1960				+ 1961	- 2 oculo-oculaires - 2 labyrinth. - diplopie	+	0	0	Cortancyl +	0	0	0	Epilepsie électrique
14	♀	1936	1956	1956				+ 1957 + 1958	- 2 oculo-oculaires - 2 labyrinth. - diplopie	+	0	0	Cortancyl Phényl- butazone	0	0	0	Epilepsie électrique
15	♂	1935	1960	1960				+ 1961	- 2 pyramidal - 2 oculo-oculaires - 2 labyrinth.	+	0	0	Staprollynat Hypocalfite	0	0	0	Epilepsie électrique
16	♂	1910	1949	1949					- 2 labyrinth. - 2 pyramidal	0	0	0	Dectancyl Hydrocortisone IV		Trauma. crânien sans FC		Epilepsie électrique
18	♂	1933	1953	1953				+ 1956		0	0	0	0	0	0	0	Epilepsie électrique
17	♂	1940	1958	1958				1958 1960 +	- 2 pyramidal - 2 oculo-oculaires	+	0	0	Cortancyl Staprollynat Hypocalfite Hydrocortisone IR	0	0	0	Epilepsie électrique
2	♀	1917	1956	1930	0	+	+ - FC - crises toniques	0	- myotegmas - 2 pyramidal	+	+	+	Staprollynat Vaccin soviétique	0	0	0	Vérification anatomique



CHAPITRE IV

ELEMENTS de PHYSIOPATHOLOGIE

- I. - De nombreux auteurs, et parmi eux : Aldren Turner, Gowers, Oppenheimer, nient de façon absolue la corrélation épilepsie / sclérose en plaques ; leur argument principal est l'extrême rareté des crises comitiales cliniques au cours de la sclérose multiloculaire.

Cette hypothèse ne semble actuellement pas valable depuis les constatations anatomiques (dont nous avons parlés plus haut) qui montrent des plaques de sclérose mordant sur l'écorce cérébrale et depuis les vérifications neurochirurgicales de malades épileptiques, faussement étiquetés tumeurs cérébrales, qui ont montré une infiltration diffuse d'une zone corticale.

- II. - D'autres auteurs, tel Myerson croient en la nature familiale de l'épilepsie et interprètent les crises comitiales comme la manifestation d'une maladie familiale étrangère à la sclérose en plaques, et survenant de façon sporadique (ce qui expliquerait sa rareté). En fait, les autres auteurs n'ont pas montré et ne semblent pas avoir retrouvé cette notion au cours de leurs études. Nous non plus.

Certains autres auteurs admettent, sans beaucoup de preuves, des raisons génétiques.

- III. - Matthews observe que les crises comitiales présentent souvent un caractère inhabituel ; en effet, il s'agit pour lui en général, de crises toniques qui apparaissent de façon explosive au cours de la sclérose multiloculaire, d'évolution relativement peu prolongée. Ces crises groupent un ensemble de faits disparates qui ont en commun l'absence de clonies. Il attribue ces crises à des décharges de lésions sous-corticales de la sclérose en plaques et il pense que peut-être ces crises devraient être interprétées comme une tétanie d'origine centrale.

On connaît en effet l'existence de la tétanie survenant au cours d'une affection encéphalique organique sans troubles humoraux décelables. A l'appui de cette théorie semblerait plaider en partie l'observation anatomique du Professeur Agrégé Gautier (notre second cas anatomo-clinique) qui a noté l'existence d'un dépôt de calcium assez abondant dans le pédoncule cérébelleux supérieur gauche, mais on ne peut en tirer aucune conclusion.

IV. - La théorie toxique et toxi-infectieuse :

C'est une théorie ancienne, puisqu'elle fut énoncée dès 1925 par Wilson & Mac Bride. Ces auteurs pensent en effet, qu'aucune modification anatomique ne peut expliquer la survenue de crises comitiales généralisées au début ou avant le début clinique de la sclérose en plaques, et non seulement le début de ces crises, mais leur évolution pendant une ou deux années seulement (ce qu'ils ont observé chez leurs malades) alors que les signes objectifs de la sclérose en plaques sont nets, nombreux et variés.

D'autre part, le développement de ces crises comitiales ne peut pas non plus être favorisé par un facteur hydrocéphalique et pour Wilson & Mac Bride, certains signes anormaux, comme par exemple le fait d'uriner, serait en faveur d'un processus pathogénique toxique. Ils rapprochent enfin ces crises comitiales survenant au début de la sclérose en plaques aux crises révélatrices précocement d'une tumeur cérébrale ; pathogénie que les auteurs avouent ne pouvoir expliquer, pas plus qu'ils ne possèdent de vérification anatomique.

Guillain & Mollaret, en 1936, ont précisé une théorie infectieuse. Cette théorie avait déjà été mentionnée dans les travaux de Wilson & Mac Bride qui comparaient les cas d'épilepsie et de sclérose en plaques avec ce que l'on observait dans l'encéphalite sporadique et au cours de la paralysie générale.

Pour Guillain & Mollaret, les crises épileptiques de la sclérose en plaques sont en rapport avec des foyers d'encéphalite infectieuse évolutive ; elles sont semblables pour eux à celles que l'on observe dans d'autres infections du névraxe, telles les encéphalites (et en particulier celle de Von Economo), la tuberculose, la trypanozomiasse, la syphilis.

Pour ces auteurs encore, les crises bravais-jacksonniennes ou généralisées précédant de plusieurs années les autres signes de la sclérose en plaques et en constituant ainsi le mode de début sont dues au fait que les zones de primo-inoculation du névraxe sont très variées et que la sclérose multiloculaire est rarement reconnue à sa première poussée.

Enfin, ils émettent l'idée que certaines épilepsies, étiquetées essentielles, ne constituent qu'une forme frustrée et abortive de la sclérose en plaques.

V. - La théorie métabolique :

Drake & Macrae en 1961 font l'histologie systématique de leurs cerveaux et concluent à la grande proportion de plaques siégeant autour des noyaux profonds et dans les régions sous-corticales. Mais l'histologie corticale ne montre rien de particulier, si ce n'est une discrète prolifération des formations microgliales. Ils émettent alors l'hypothèse, sans toutefois pouvoir la prouver de façon formelle que le processus de démyélinisation résulte d'une altération chimique locale des neurones adjacents, et de cette façon, la région est plus réceptive à d'éventuelles décharges spontanées épileptiques.

Dans ce cadre de la théorie métabolique, il faut également faire entrer les épilepsies dues à une thérapeutique. Nous pensons essentiellement à l'A. C. T. H. et aux corticoïdes, qui sont des doses très fréquemment utilisées actuellement dans le traitement de la sclérose multiloculaire. Feldman en a rapporté un cas formel (4 crises provoquées par 160 mg. d'A. C. T. H. administrés par voie intraveineuse) et il attache une telle importance à ce fait qu'il préconise d'associer toujours systématiquement à cette thérapeutique un traitement anticomitial.

Dans notre statistique, un seul de nos malades (Observation N° 6) paraît avoir déclenché une crise bravais-jacksonienne après de l'A. C. T. H. intraveineux.

Aucune autre drogue n'est signalée dans la littérature comme pouvant être à l'origine de crises comitiales au cours d'une sclérose en plaques.

VI. Théorie de la modification du fonctionnement physiologique du cerveau.

A. - Pour Drake, la date de survenue de l'épilepsie est variable, mais elle survient le plus souvent au cours de l'évolution de la sclérose en plaques. Pour lui, le début de l'activité épileptique apparaîtrait être la seule manifestation d'une rechute autrement latente et insoupçonnée, lorsque la crise comitiale survient apparemment isolée au cours de l'évolution de la sclérose en plaques. Enfin, l'activité focale ne représente probablement pas une activité récente.

B. - Jackson, lui, s'est intéressé essentiellement au problème des crises toniques. La destruction des tissus, nerveux par une plaque de sclérose entraînerait une perte de la fonction, donc un état différent de l'état physiologique, qu'il appelle hypophysiologique. Il entrevoit deux degrés deux mécanismes successifs, et pour lui, les crises toniques au cours de la sclérose en plaques résulteraient du changement fonctionnel, d'une exaltation particulièrement importante des cellules d'une lésion qui décharge.

Cela semble vérifié par l'action favorable des médications anticonvulsivantes, dans le déclenchement de ces crises comitiales. De plus, il pourrait également exister une altération d'autres mécanismes neurologiques de relation, car cet auteur a remarqué que certains de ses malades pouvaient changer le caractère de leurs crises par une modification de leur position dans l'espace.

C. - Fuglsang, Frederiksen & Thygesen observant au cours de scléroses en plaques, des chutes généralisées de tonus associées à des syncopes et à des pertes de connaissance, les comparent aux attaques cataplectiques décrites par Ethelberg dans un cas de tumeur des aires suppressives, et ils en concluent que l'on peut facilement imaginer que des plaques sous-corticales entraînent un trouble de la fonction par ischiémie d'une aire suppressive corticale.

Cette théorie semble appuyée par de multiples et anciennes expériences sur la physiologie des aires suppressives corticales.

- En effet, dès 1936, Hins constate que la stimulation chez l'animal d'une bande corticale longeant la limite antérieure de l'aire motrice primaire 4 provoque l'inhibition du tonus musculaire ou de la contraction préexistante au niveau d'une partie variable de la musculature du côté opposé. Cette bande corticale a reçu, depuis, le nom de aire suppressive 4 S.
- Chez l'homme, Garol et Bucy signalent avoir obtenu une inhibition du tonus de repos controlatéral après stimulation d'une région correspondante à l'aire 4 S.
- Depuis, entre 1938 et 1942, Dusser de Barenne, Mac Culloch et Garol ont mis en évidence d'autres bandes suppressives du cortex, variées, appelées 2 S, 3 S, 8 S, 19 S, 24 S.

VII. - Théorie allergique

Cette théorie énoncée déjà par F. Lhermitte dans sa thèse inspirée par les travaux de D. L. van Bogaert, a été reprise par le même auteur dans le très récent traité des maladies allergiques. Il admet que les données expérimentales dont on dispose actuellement permettent de penser que le tissu cérébral joue quelques rôles dans le déclenchement et l'entretien d'un processus immunologique qui pourrait être à l'origine de la sclérose en plaques. Un processus d'autosensibilisation rendrait alors compte de la tendance évolutive de la maladie.

Les conditions dans lesquelles ce processus d'autosensibilisation pourrait s'installer est pratiquement totalement inconnu. Et on peut alors extrapoler et imaginer que les lésions anatomiques, cliniques, circulatoires ou toxiques (ou encore de toute autre nature), qui sont à l'origine des phénomènes épileptiques pourraient également jouer un rôle d'agresseur vis-à-vis du tissu cérébral, d'une façon suffisante pour que celui-ci devienne antigénique et provoque pour un temps ultérieur des phénomènes de sclérose en plaques.

VIII. - Théorie de la position anatomique de la plaque de sclérose et de la sensibilité corticale.

C'est la théorie qui semble actuellement la plus vraisemblable.

- Déjà, F. Lhermitte dans sa thèse sur les leucoencéphalites montre l'existence de plaques siégeant dans la zone sous-méningée (moëlle et tronc cérébral) et dans la zone péri-ventriculaire, plaques qui mordent sur les éléments gris voisins, mais il n'en tire aucune conclusion.
- Feldman, comme d'autres auteurs, observe la multiplicité des plages de sclérose dans le ganglion basal, les régions péri-ventriculaires, et parfois même dans les régions corticales. Cliniquement et expérimentalement, cet auteur montre que des lésions du diencephale dans le voisinage du 3ème ventricule produisent sur les électroencéphalogrammes des anomalies lentes, bilatérales, synchrones avec des pointes. Une plaque du 3ème ventricule, adjacent aux centres diencephaliques réglant l'activité électrique du cerveau, pourrait donc en conséquence être responsable de crises généralisées avec les typiques pointe-ondes (comme cela est d'ailleurs observé dans l'épilepsie idiopathique). Dans le cas de crise focalisée brève, si l'électrode n'est pas placée très exactement sur la zone corticale qui décharge, le tracé électroencéphalographique peut ne rien montrer de particulier, et même être normal.

- En 1948, faisant une revue générale de la littérature, Marchand et Ajuriaguerra concluent, eux à une atteinte du ganglion basal.
- Cl. Amont, dans l'observation anatomoclinique d'un enfant de 11 ans, porteur d'une sclérose en plaques, mais n'ayant jamais présenté de crises comitiales cliniques, trouve une plaque corticale.
- Enfin, pour Drake, l'épilepsie de la sclérose en plaques est à prédominance focale, indiquant une zone particulière de décharges corticales ; en conséquence, un individu peut posséder plus d'un foyer cortical provenant probablement d'une plaque de sclérose sous-jacente ou d'autres plaques, en même temps ou à des temps différents, donnant ainsi une localisation particulière, à la fois clinique et électrique.

IX. - Pour nous :

A part le cas dont nous avons longuement parlé plus haut d'épilepsie survenant peu de temps après l'administration de grosses doses de corticoïdes par voie veineuse - ce cas plaide en effet en faveur de la théorie métabolique des crises comitiales - il semble que la théorie anatomique de la position de la plaque soit la plus vraisemblable.

C'est le mécanisme physiopathologique qui paraît le plus simple et le plus satisfaisant ; il a été prouvé de façon formelle par l'examen anatomopathologique de deux de nos malades (Observations N° 1 et 2).

Certains malades font au cours de l'évolution de leur sclérose en plaques des crises comitiales de plusieurs types et on peut admettre que ces malades possèdent vraisemblablement plusieurs types de plaque ou à l'extrême une seule plaque placée dans une situation telle qu'elle diffuse facilement aux zones réflexes épileptogènes.

CONCLUSIONS

Dans le service du Professeur Boudin, à l'Hôpital Saint-Antoine, nous avons étudié systématiquement 187 malades, dont 107 femmes et 80 hommes, atteints de sclérose en plaques. Il s'agissait de malades jeunes, dont la sclérose multiloculaire était généralement importante, diffuse, évolutive.

Nous avons trouvé 11 malades, soit 5,87 % présentant au cours de l'évolution de leur maladie, des crises comitiales cliniques et 76 malades, soit 40,6 % dont le tracé électroencéphalographique était perturbé.

N'importe quel type de crise peut être rencontré, mais il semble que les crises généralisées soient les plus fréquentes.

Elles surviennent surtout au début de l'évolution de la sclérose en plaques, parfois même en précédant les premiers signes cliniques. Elle ne se renouvellent pas toujours au cours de l'évolution de la maladie, mais la prudence est d'instituer un traitement anticomitial.

De toutes les théories physiopathologiques qui ont été émises pour tenter d'expliquer l'interférence des crises d'épilepsie et de la sclérose en plaques, c'est la théorie de la position anatomique de la plaque qui nous paraît la plus vraisemblable. Nos deux observations anatomocliniques semblent bien être en faveur de cette théorie. Une plaque de sclérose mordant sur les formations grises du cerveau est susceptible de provoquer des crises comitiales, soit directement, soit indirectement en agissant sur les zones réflexes épileptogènes.

Un sujet est toujours porteur de plusieurs plaques et cela explique vraisemblablement les différents types de crises qu'il peut alors présenter.

De plus, considérant la nature des lésions, et la dissémination des symptômes, on peut se demander pourquoi les attaques du grand mal ou les autres types de crises ne sont pas plus fréquentes chez les malades atteints de sclérose en plaques, peut-être est-ce parce que la sclérose en plaques est une maladie qui touche essentiellement la substance blanche ?

D'un point de vue pratique, il n'est pas sans intérêt de savoir qu'une lésion anatomique fraîche de plaque peut probablement dans l'avenir être génératrice de crises comitiales, et une crise comitiale peut représenter la seule manifestation apparente d'une rechute clinique de la sclérose multiloculaire, traduisant peut-être la formation d'une plaque jeune.

Le pronostic de l'épilepsie au stade initial de la sclérose en plaques semble assez bon, puisque l'épilepsie ne constitue que l'un des symptômes de la maladie (opinion d'ailleurs déjà émise par Müller et Drake) ; mais si l'épilepsie devient chronique, le pronostic est peut-être plus réservé si l'on admet qu'elle traduit chaque fois l'éclosion d'une nouvelle lésion fraîche de sclérose en plaques.

A l'opposé, la survenue de crises comitiales au cours de l'évolution de la sclérose en plaques ne semble pas aggraver en lui-même le pronostic de la maladie.

---o0o---

Vu le Président de Thèse

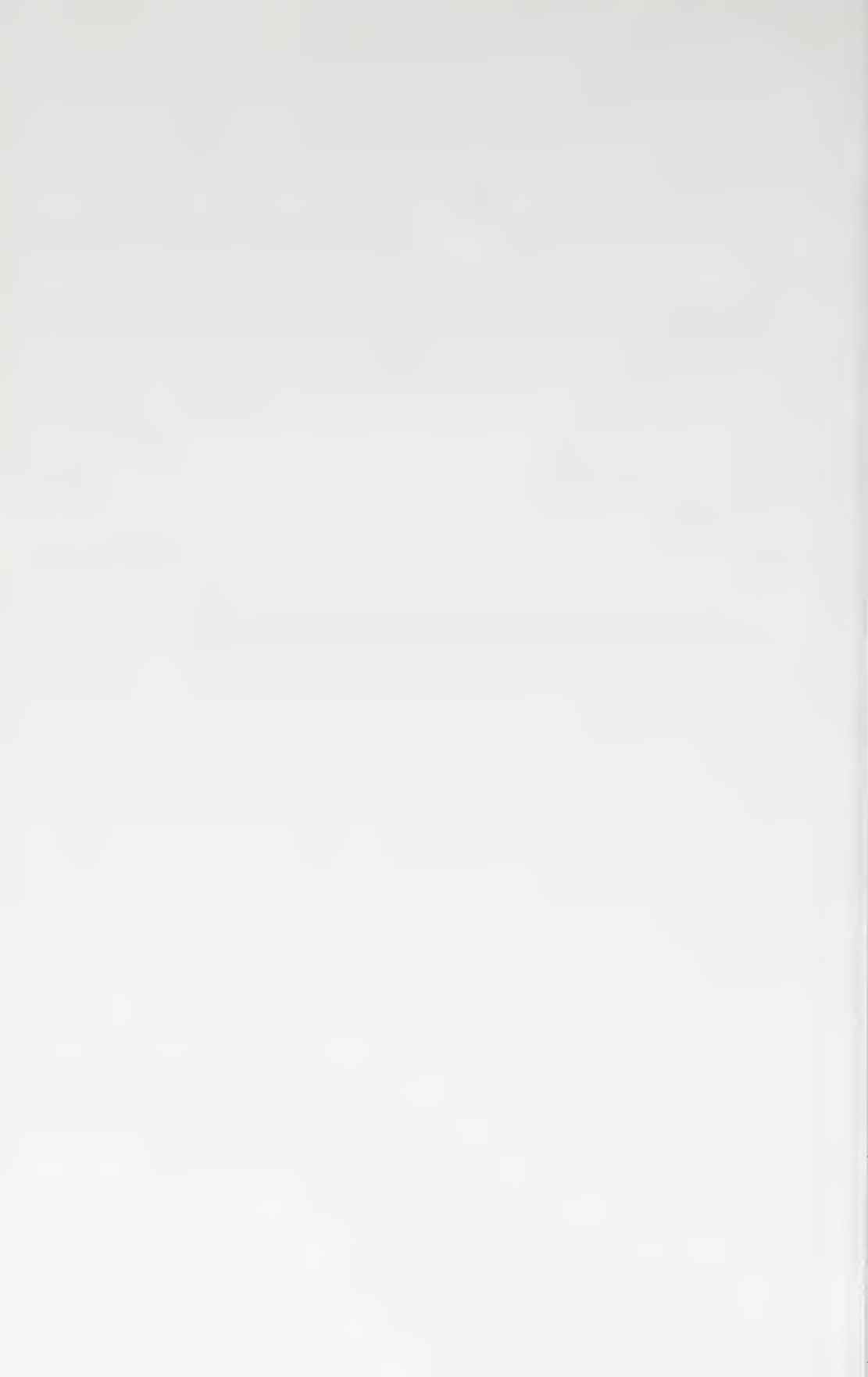
Vu le Doyen de la Faculté

Professeur BOUDIN

Professeur G. CORDIER

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE



BIBLIOGRAPHIE

1. - ALLEN C.E.

A case of familiar disseminate sclerosis
Lancet ; 2 : 701 ; 1927

2. - ANDERMAN - COSGROVE

Facial myokymias in multiple sclérosis
Brain ; 84 ; 1961 ; 37-44

3. - ARNOULD G.

Sclérose en plaques et tétanie - Des tétanies neurogènes
Revue neurologique - Paris - 1958 ; 98 ; N°4 ; Avril -
297-300

4. - ARNOULTS Ch.

La sclérose en plaques chez l'enfant - Une observation anatomo-
mclinique et une observation clinique nouvelles.
Acta neurologica et psychiatrica belgica - Bruxelles
1959 ; 59 ; N°6 - Juin ; 796-814

5. - BAKOUCHE P.

Signes et diagnostic de la sclérose en plaques
Revue de Médecine - Janvier 1963 ; 15-18 - Paris

6. - BAU PRUSSAK S. & PRUSSAK L.

Über epileptische anfälle bei der multiplen sklerose
Ztschr. f. d. ges. neurol. u psychiat. 122 : 510 ; 1929

7. - BERGER A.

Eine statistik über 206 fällen von multiplen sklerose
Jahrb. f. psychiat. u. neurol. (Leipsigu, Wien) 25 ; 168 ; 1905

8. - BERGOUIGNAN M. & LOISEAU P.
 Sclérose en plaques
 Encyclopédie médico-chirurgicale : 17074 ; A 10 ; 7 ; 57
9. - BINARD
 Etude sur les signes de début de la sclérose en plaques
 Bordeaux - 1893
10. - BOHNIG W.
 Statistische bemerkungen zur klinik der multiplen sklerose
 Monatschrif. f. psych. u. Neurol. 58 ; 277 ; 1925
11. - BONDUELLE M. ALBARANES R.
 Etude statistique de 145 cas de SEP
 Semaine des Hôpitaux ; 93 ; 68 ; 14. 12. 1962
12. - BORBERG NC. ZAULE V.
 On the psychopathology of disseminated sclerosis
 Acta psych. and neurol. 21, 75 ; 1946.
13. - BRACELAND FJ. GIFFINME
 The mental changes associated with multiple sclerosis
 (an interim report)
 Research publications, A.R.N.M.D. vol. XXVIII
 Multiple sclerosis and the demyelinating diseases ; pp. 450-455
14. - BRAIN WR.
 Diseases of the nervous system
 London ; H. Milford ; 1940 - 2 édition
15. - BRAMWELL B.
 The prognosis of disseminated sclerosis
 Rev. neurol. and psychiat. 3 , 161, 1905
16. - BROMISCH FX, RAUCH HJ.
 Zur pathogenese der epileptischen anfälle bei multiple sclerose
 Deutsche zeitschrift fuer nebenheilkunde
 158 : 322 ; 1947 - Heidelberg
17. - BROWN S. DAVIS TK
 Arch. neurol. and psychiat. 7 , 629, 1922
18. - BRAMWELL E.
 System of medecine (Osler and Mac Cribbe) 1910 ; Vol. VII - 156

19. - CARTER S. SCIARRA D. MERRITT HH.

The course of multiple sclerosis as determined by autopsy
proven case
A Res. Nerv. and ment. diseases
Proceedings 28 ; 471 ; 1950

20. - CHARCOT

Leçon sur les maladies du système nerveux
Paris, 1892, Tome I

21. - CHARTIER

Epilepsie et SEP
Encéphale 17.: 187 ; 1922

22. - COLLOQUE sur les problèmes d'anatomie normale et pathologique
posés par les décharges épileptiques.

Acta neurologica et psychiatria belgica - Bruxelles ; 1956, 56
N° 2 , pp. 61-131

23. - CONTAMIN P.

SEP
Cahiers du Collège de Médecine ; année III, N°12, pp. 825-830

24. - COSGROVE JBR

Multiple sclerosis
Current therapy ; Philadelphia and London - 1961 pp. 538-542

25. - COTTRELL SS. , WILSON SAK.

The affective symptomatology of disseminated sclerosis ;
a study of 100 cases
J. neurol. and psychopath. 7 ; I ; 1926

26. - CROSATO F. GRAVA C.

La sclerosi a placche ad inizio precoce
Giornale di psichiatria e di neuropatologia
Ferrara ; 1961, 89 ; N°89 ; N°3 pp. 945-961

27. - DAINVILLE F.

Formes de début de la SEP
Thèse Paris 1936

28. - DAWSON J.

The histology of disseminated sclerosis
Tr. Roy. Soc. Edinburgh ; 50 ; 517 ; 1916

29. - DEMAILLY Ph.

SEP

Gazette médicale de France 2. 6. 1962 ; 2093-2110

30. - DRAKE We Jr MACRAE D.

Epilepsy in multiple sclérosis

Neurology ; Minneapolis ; 11, 810 ; 6 - Septembre 1961

31. - ELLERMAN M.

Kliniske studies over disseminated sklerose og beslaegtede
lidelsa Diss

Kobenhavn 1937

32. - ETHELBERG

Cité par Fuglsang-Frederiksen and Thygesen

33. - EVERBERG G.

A family study with otological, neurological and ophtalmologi-
cal aspects (unilateral deafness, speech defect, dyslexia,
petit mal, aphasia, Kramer-Pollnow syndromes, astigma-
tism, amblyopia, disseminated sclerosis and goitre).Acta psychiatrica et neurologica scandinavia - Kobenhavn 1957
32, N 3 pp. 307-324

34. - FELDMAN S.

Convulsions in multiple sclerosis

J. nerv. and mental diseases ; 125 ; 213 ; 1957

35. - FELDMAN S. KIDRON DP.

Exp riences with ACTH and cortisone in organic diseases of
the nervous system.

Month Rev. psychiat. and neurol. 132 ; 96 ; 1956

36. - FINGL E., OLSEN LJ., HARDING BW., COCKETT AT.
GOODMAN LS.Effects of chronic anticonvulsivant administration upon corti-
sone induced brain hyperexcitability

J. pharmacol. and exper. therap. 105 : 37 - 1952

37. - FOG T.

Some experiences with ACTH treatment in disseminated scle-
rosis - Acta endocrinol. 9 ; 213 - 1952

38. - FOLHEN RJ.

L'EEG dans la SEP

Thèse Nancy 1960

39. - FREEMAN W.

Frontiers of multiple sclerosis
Cité par Fohlen

40. - FUGLSANG-FREDERIKSEN & THYGESEN

Seizures and psychopathology in multiple sclerosis ; an encephalographic study ; discussion of pathogenesis
Acta psychiat. and neurolog. scandinavica ; 27 ; 17 - 1952

41. - GALL JC.

Multiple sclerosis in children. A clinical study of 40 cases with onset in childhood.
Pédiatriques, Springfield- 1958 ; 21 N°5 - pp. 703-709

42. - GELLI G. VIGNALE AM.

La sclerosi a placche nel bambino
Acta pediatrica latina, Reggio - 1960, 13, N°4, pp. 352-362

43. - GEPPERT LJ. , DIETRICK AC. JOHNSTON EH. LIND CJ

Fatal convulsive seizures associated with cortisone therapy
Am. J. Dis. child. 84 : 416 - 1952

44. - GUILLAIN G. MOLLARET P.

Les crises épileptiques jacksonniennes ou généralisées du début de la SEP
Bulletin de l'Académie de Médecine - Paris 1936, 115
pp. 620-631

45. - GUILLAIN G.

Rapport sur la SEP
R.N. 1. 648 - 1929

46. - GUILLAIN G.

La SEP ; étude clinique, anatomopathologique
Rapport présenté à la 5ème réunion neurologique internationale annuelle - Paris 1924

47. - HAMLIN PG.

Convulsive states and multiple sclerosis - Report of a case
Annals of internal medicine, Baltimore - 1955, 42, N° 1
January pp. 201-205

48. - HERMAN E.

Cas de SEP avec accès épileptiques survenant au cours de l'affection.
R.N. 38 ; 1 ; 374 - 1931

49. - HOFFER PFA. GUTTMAN SA.

The EEG in multiple sclerosis
Tr. Am. Neurol A. 70 : 70 - 1944

50. - HOESSLIN R.

Über multiple sklerose ; exogene aetiologie , pathogenese und
verlauf.
JF Lehmann - München - 1934

51. - JACKSON JH.

1906 - Brain ; 29 ; 441

52. - JACKSON JH

On convulsive seizures in the selected writings of Johna
Hughling Jackson
New York Basic Books ; volume I - 1958 ; pp. 412-445

53. - JOYNT RJ. GREEN D.

Crises toniques comme manifestations de la SEP
Arch. neurol. Avril 1962 - 6 ; pp. 293-299

54. - KASS M.

Multiple sclerosis with acute onset ; report of a case
U. S. armed forces MJ ; 5 ; 115 - 1954

55. -KULENKAMPFF C.

Etude sur les modalités de l'évolution de la SEP
Deutsche Zschr. Nerven. 1953 ; 168 ; N°5

56. - LANG WORTHY OR.

Relation of the personality ; problems to onset and progress
of multiple sclerosos
Arch. neurol. and psychiat. 59 ; 13 - 1948

57. - LEREBoullet J. ESCOUROLLE R.

La neurophysiologie en 1963
R. P. XIII ; 30 ; p. 3563

58. - LEUBE W.

Über multiple inselförmige sklerose des gehirus und rücken-
marks - Deutsches arch. f. klin. Med. 8 : 1 - 1871

59. - LHERMITTE F.

Les leucoencéphalites
Thèse - Flammarion - Paris 1950

60. - LHERMITTE F. GAUTIER JC.

A propos des aspects cliniques de la SEP
World neurology - 1962 ; 3 ; p. 705

61. - LINDSTROM PA.

Ventricular displacement and EEG focus in multiple sclerosis
Arch. neur. and psychiat. 70 ; 254 - 1954

62. - LOEWENBERG-WAYNE HJ.

Convulsive seizures complicating cortisone and ACHT therapy
Clinical and EEG observations
J. Clin. endocrinol. 14 ; 1039 - 1954

63. - Mac ALPINE D. COMPTON N.

Some aspects of the natural history of disseminated sclerosis
Quart. J. Med. 21 : 135 - 1952

64. - Mac ALPINE D. COMPTON ND. LUNSDEN CE

Multiple sclérosis
London ES Livongstone Lrd - 1955 ; p. 215

65. - MACKAY RP.

SEP, son début et sa durée ; étude clinique de 309 malades de
la clientèle privée.
Med. clin. North Amer. Mars 1953 ; 37 ; N°2, pp. 511-521

66. - Maladies démyélinisantes

Acta neurologica et psychiatrica belgica - Bruxelles 1954
54, N°4, p 621

67. - MARBURG O.

Zur statistik der multiplen sklerose
Jahrb f. psychiat. u. neurol. 48 : 303-316 1932

68. - MARBURG HANDBUCH

Für neurologia
Foerster-Bumke - Wien 1933

69. - MARIE P.

Leçons sur les maladies de la moëlle épinière - Paris 1892

70. - MARCHAND L. de AJURIAGUERRA J.

Epilepsies
Paris 1948

71. - MARQUEZY

Le début de la SEP ; son diagnostic précoce
Bulletin médical - 29 Août 1925

72. -MATTHEWS WB.

Epilepsy and disseminated sclerosis
Quart. J. Med. 31 ; 141-155 ; April 1962

73. - MATTHEWS WB.

Tonic seizures in disseminated sclerosis
Brain, 81 : 193 - 1958

74. - MULLER R.

Studies on disseminated sclerosis
Acta medica scandinavica ; suppl. CCXXII - Stockholm 1949

75. - NATTRASS FJ.

Clinical and social problems of epilepsy
Britisch M. J. - 1 ; 43 - 1949

76. - NATTRASS FJ.

A note of three cases of disseminated sclerosis associated
with epilepsy.

77. - OMBREDANNE A.

Sur les troubles mentaux de la SEP
Thèse Paris 1929

78. - PASTEUR-VALLERY-RADOT, WOLFROMM R., CHARPIN J.

Maladies allergiques
Flammarion - 1963

79. - PATRICK HT.

Jacksonian fits in multiple sclerosis
J. Nerv. and Ment. dis. 47 : 176 - 1918

80. - PHILLIPS G.

Traumatic epilepsy after closed head injury
Journ. neurol. neurosurg. and psychiat. 17 : I - 1954

81. - PLA JC FABREGAT A.

Enfermedad familiar atípica del sistema nervioso (parapleja
espasmodica, síntomas de esclerosis en placas, crisis de
epilepsia parcial y debilidad mental)
Archivos uruguayos de medicina, cirugía y especialidades
Montevideo ; 1937 ; 10 avirl ; pp. 415-427

82. - RICH CB.

Disseminated sclerosis causing general severe convulsions
Canad M. A. 23 : 820 - 1930

83. - RIDDOCH BRAIN

Walton's textbook of surgical diagnostics 1928
Rapporté par Guillain et Mollaret

84. - RIMBAUD

Neurologie

85. - ROSS J.

The diseases of the nervous system
2 edition ; volume II, P. 760 - 1883

86. - RUSSEL-RISIEN

System of medicine
Albutt and Rolleston 2 edition ; vol. 7 p. 827 - 1910

87. - SCHULTZ F.

Über multiple sklerose mit epileptiforme beginne
Diss. Kiel 1906

88. - Sclérose en plaques

R. P. 1962

89. - SERGENT

Neurologie
Tome II - Paris Maloine - 1924

90. - SIEMERLING RAECKE

Beitrag zur klinik und pathologie der multiple sklerose mit be-
sunderer berücksichtigung ihrer pathogenese
Archiv. f. psychiat. 53 ; 385 - 1913-1914

91. - SOUQUES A.

Le début de la SEP
R. N. 1. 684 - 1924

92. - STANSKY E. WALDSCHUTZ JK.

Aspects cliniques de la SEP
Maudrich edit, Vienne 1951

93. - STORRING GE.

Epilepsie und multiple sklerose. Zugleich ein beitrage zur differential diagnose der epilepsie
Arch. f. psychiat. 112 : 45 - 1940

94. - STREIFER M. FELDMAN S.

On the effect of cortisone on the EEG
Confinia neurol. 13 : 15 - 1953

95. - SYMPOSIUM

On disseminated sclerosis and allied conditions
Proceedings of the royal society on medicine
London 1961 : 54 ; N°1 pp. 1-42

96. - TETANIE - RP 1963

97. - UNITED STATES MILITARY SENSUS - 1917

98. - WALKER AE.

Post traumatic epilepsy an inquiry into the evolution and dissolution of convulsions following head injury
Clin. neurosurg. 6. 69 - 1958

99. - WARECKA K. RAFALOWSKA J.

On the problem of convulsive seizures in multiple sclerosis
Neurologia, neurochirurgia i psychiatria polska, Warszawa
1961 - 11 pp. 569-574

100. - WECHSLER IS.

Statistics of multiple sclerosis
Archiv. neurol. and psychiat. 8. 59 - 1922

101. - WELLEN M.

Das vorkommen von epileptischen anfällen bei multipler sklerose.
Diss. Göttingen 1940

102. - WILLIAMS GH. , NOSIK WA. , HUNTER JA. Jr.

Convulsions as manifestations of multiple sclerosis
J. A. M. A. Chicago - 1952 150 , N° 10 pp. 990-992

103. - WILSON SAK, Mac BRIDE HJ.

Epilepsy as a symptom of disseminated sclerosis
J. neurol. and psychopath. 6 : 91 - 1925

104. - YALCIN IC.

Un cas d'épilepsie jacksonnienne comme manifestation de SEP
Türk. Tip. Cemiyeti Mecmuası - Avril 1957 - 23.4 pp. 214-217

105. - ZELDOWICZ L.

Paroxysmal motor episodes as early manifestations of multiple sclerosis.

Canad. Med. ass. J. 84 Pp. 937-941 ; 29.4.1961

